

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1976 - N° 243

**EXPERIENCE PERSONNELLE
DE LA NUTRITION PARENTERALE
PROLONGEE CHEZ L'ENFANT**

A propos de 33 observations

Travail du Service de Pédiatrie du Professeur LARBRE
du Service de Chirurgie infantile
du Professeur JAUBERT de BEAUJEU
du Laboratoire de Biologie du Professeur COTTE
HOPITAL DEBROUSSE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 23 Juin 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Elisabeth FRAISSE

née le 7 Octobre 1944

au CHAMBON-FEUGEROLLES (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1976 - N°

**EXPERIENCE PERSONNELLE
DE LA NUTRITION PARENTERALE
PROLONGEE CHEZ L'ENFANT
A propos de 33 observations**

Travail du Service de Pédiatrie du Professeur LARBRE
du Service de Chirurgie infantile
du Professeur JAUBERT de BEAUJEU
du Laboratoire de Biologie du Professeur COTTE
HOPITAL DEBROUSSE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 23 Juin 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Elisabeth FRAISSE
née le 7 Octobre 1944
au CHAMBON-FEUGEROLLES (Loire)



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

=====

Président de l'Université : Mr le Pr D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Mr le Pr E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Mr P. PONCET, Maître Assistant
Troisième Vice-Président : Mr H. BONNET, Etudiant.

Secrétaire Général : Mr J. RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Mr le Pr B. SALLE
ALEXIS-CARREL - Directeur : Mr le Pr C. GIROD
SUD-OUEST - Directeur : Mr le Pr J.M. ROBERT
LYON-NORD - Directeur : Mr le Pr J.P. GARIN.

Biologie Humaine : Mr le Pr J.C. CZYBA

Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON maître de Conférences agrégé

Sciences Pharmaceutiques : Mr le Pr L. ODDOUX

Sciences Odontologiques : Mr le Dr R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON, Professeur d'E.P.S.

Mathématiques : Mr le Pr H. BUCHWALTER

Physique : Mr le Pr R. UZAN

Chimie et Biochimie : Mr le Pr J. HUET

Sciences de la Nature : Mr le Pr J. BRUN

Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences agrégé

Observatoire de LYON : Mr le Pr J.H. BIGAY

Physique Nucléaire : Mr le Pr A. SARAZIN

Mécanique : Mr le Pr J. MATHIEU

I.U.T. n° 1 : Mr le Pr B. POUYET

I.U.T. n° 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur F. LARBRE

Assesseurs : Monsieur le Professeur M. JAUBERT DE BEAUJEU

Monsieur le Professeur R. LAMBERT

Monsieur le Professeur A. FREDERICH

Monsieur le Professeur J. COTTE

A MES PARENTS

A MES FRERES

A MES SOEURS

A MES BEAUX-FRERES

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur F. LARBRE

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail. Quelques mois passés dans son Service lors de la préparation du C.E.S. de pédiatrie nous ont permis de bénéficier de la clarté de son enseignement, d'apprécier son esprit de synthèse, son grand sens clinique, et la chaleur de ses relations avec ses petits malades et leurs familles.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance.

A NOS JUGES,

Monsieur le Professeur M. JAUBERT DE BEAUJEU

Il a accepté avec grande amabilité de faire partie de nos juges. Qu'il en soit vivement remercié.

Monsieur le Professeur R. LAMBERT

Il a accepté avec bienveillance de juger un travail pédiatrique. Qu'il soit vivement remercié d'élargir ainsi le cadre de notre étude à la lumière de sa grande expérience.

Monsieur le Professeur A. FREDERICH

Il nous a guidé pas à pas dans la réalisation de ce travail, et a contribué pour beaucoup à notre étude des problèmes métaboliques. Qu'il soit vivement remercié pour sa disponibilité, son accueil toujours souriant, et ses judicieux conseils.

Monsieur le Professeur J. COTTE

Sa présence nous honore. Qu'il soit vivement remercié de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à notre travail.

A TOUTE L'EQUIPE HOSPITALIERE DE DEBROUSSE dont l'étroite collaboration est le meilleur garant du succès de la thérapeutique.

A L'EQUIPE CHIRURGICALE DU PROFESSEUR JAUBERT DE BEAUJEU
et spécialement au Professeur MOLLARD

au Docteur KORKMAZ

au Docteur MARECHAL

qui grâce à une parfaite maîtrise de la technique parviennent à minimiser les risques de la nutrition parentérale.

A L'EQUIPE DE BIOLOGIE DU PROFESSEUR COTTE
et spécialement à Monsieur P. BALTASSAT

Monsieur J.M. HOMMEY

Madame KRAFT

Madame ARPINO

qui assurent avec un soin attentif la préparation des solutés et la surveillance métabolique.

A L'EQUIPE DE BACTERIOLOGIE, et spécialement à MADEMOISELLE BARBÉ dont la collaboration est précieuse dans le dépistage ou le traitement des complications infectieuses.

AU PERSONNEL INFIRMIER DU SERVICE DU PROFESSEUR LARBRE
et spécialement à Soeur PERRET

Madeleine BERGESE

Monique MEIZEL

Christiane CARTIER

Brigitte CHAUVaux

qui jour après jour veillent à la bonne marche de la thérapeutique et adoucissent grâce à leur présence attentive et chaleureuse les conditions d'hospitalisation d'enfants privés parfois pendant de longs mois de la présence maternelle.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. DUC

*Chef de Service de Pédiatrie au Centre Hospitalier de
ROANNE*

Il nous a initié durant les trois années d'internat passées dans son Service au vaste domaine de la pédiatrie. La perspicacité de son jugement, l'étendue de ses connaissances et son souci constant de les perfectionner nous ont conquises. Qu'il soit vivement remercié pour la confiance qu'il nous a toujours manifestée, pour la liberté qu'il nous a accordée dans le travail et qu'il soit assuré de notre respectueux attachement.

A TOUS LES MEDECINS ET CHIRURGIENS DE L'HOPITAL DE ROANNE

A PASCALE ET ALAIN FRAIROT

A MES CAMARADES D'INTERNAT

PLAN D'ETUDE

I - MATERIEL ET METHODES

II - LES OBSERVATIONS : *Etude analytique*

III - ETUDE SYNTHETIQUE

A - GENERALITES

B - LES INDICATIONS

C - L'ABORD VASCULAIRE

D - LES INCIDENTS OU ACCIDENTS

1 - Incidents mécaniques

2 - Problèmes infectieux

3 - Problèmes métaboliques

a) Problèmes de tolérance à l'apport azoté

b) Problèmes de tolérance à l'apport glucosé

c) Problèmes relatifs au métabolisme hydro-électrolytique et phospho-calcique

d) Carences en acides gras essentiels

e) Problèmes hépatiques

E - EVOLUTION

IV - CONCLUSION

V - BIBLIOGRAPHIE

ERRATA

=====

Page 4 :

Tableau III

Les apports en oligoéléments doivent être mentionnés en microgrammes par Kilo et par 24 h.

Page 84 :

3ème paragraphe, ligne 2, lire azygos au lieu de azygas

5ème paragraphe, ligne 3, lire auriculoventriculaire au lieu d'aurico-ventriculaire.

Page 89 :

2ème paragraphe, ligne 2, lire pratiques au lieu de prtaiques.

Page 90 :

Avant dernière ligne, lire sous linguale au lieu de sous lingale

Page 95 :

Avant dernier paragraphe, avant dernière ligne, lire immaturité au lieu de immature.

Page 101 :

Mettre immédiatement après la 1ère ligne, le titre des premiers paragraphes :
1 . Les données de la Littérature.

Page 104 :

4ème ligne : D'eau à raison de 110 à 150 ml/kg/24 h au lieu de mg/kg/24 h

Page 115 :

ligne 16, 1er mot lire l'interruption au lieu de l'interprétation

Page 121 :

2ème paragraphe, avant dernière ligne, lire réduction du compartiment hydrique au lieu de réduction du comportement.

Page 126 :

Tableau VI

Dans la Colonne des affections médicales, ajouter à la rubrique des évolutions désespérantes l'observation 33 (en dessous de l'observation 29)

Page 136 :

Référence bibliographique 55, lire HEIRD au lieu de HEIRS.

CHAPITRE 1

MATERIEL ET METHODES

1 - NOTRE BASE DE TRAVAIL

Cinquante malades hospitalisés d'Octobre 1971 à Mai 1976 dans le Service du Professeur LARBRE (Salle Rabot) ont été soumis à une alimentation parentérale par cathéter cave et c'est à la lumière des données fournies par l'étude des 39 premiers malades *, traités d'Octobre 1971 à Janvier 1975 que nous tenterons d'aborder les principaux problèmes inhérents à une telle technique. Six enfants (2 garçons, et 4 filles) ont toutefois été exclus du cadre de notre travail : une évolution clinique trop rapidement péjorative a limité dans ces cas la durée de l'apport parentéral, empêchant alors toute appréciation valable des répercussions ou de l'efficacité de la thérapeutique.

Les observations rapportées sont donc au nombre de trente trois. Elles ont trait pour la plupart à une pathologie de la période néonatale et des premiers mois ; c'est ainsi que l'on compte lors des manifestations pathologiques initiales :

- 4 enfants âgés de plus de 2 ans,
- et parmi les 29 enfants de moins de 2 ans, 25 nouveaux-nés ou nourrissons de moins de 2 mois.

Les troubles initiaux se rapportent avec une fréquence sensiblement égale à une pathologie d'ordre médical : 18 obs/33 et à une pathologie d'ordre chirurgical : 15 obs/33.

Les circonstances pathologiques ont dans tous ces cas, de par leur gravité, ou leurs répercussions justifié le recours à une alimentation parentérale totale.

2 - MATERIEL ET METHODES

C'est à la lumière des données de la littérature qu'a été mis au point notre protocole thérapeutique. Les modalités pratiques d'alimentation parentérale ont en effet été établies selon les techniques préconisées dès 1968 par DUDRICK et WILMORE (28) et largement développées ultérieurement (33-51-93). Nous en rappèlerons brièvement les étapes.

Les solutions nutritives, hyperosmolaires, sont perfusées dans la veine cave supérieure, veine à gros débit, à la limite de l'oreillette droite, à l'aide d'un cathéter en silastic (Dow-Corning) et la bonne position du site de perfusion est toujours contrôlée par une radiographie per-opératoire. Le cathétérisme veineux central est effectué en salle d'opération, sous anesthésie générale, dans des conditions strictes d'asepsie, par une équipe chirurgicale expérimentée. L'abord veineux distal intéresse généralement les vaisseaux jugulaires : le plus souvent veine jugulaire externe, parfois veine jugulaire interne ou antérieure, mais des problèmes techniques imposent parfois une voie d'abord différente (veine axillaire ou veine céphalique par exemple). L'extrémité libre du cathéter est le plus souvent tunnelisée en un long trajet sous-cutané cervical ou thoracique, cette dissociation des entrées cutanées et veineuses visant à réduire les risques de contamination. Une plaque en silastic collée à la peau et solidarisée au cathéter en protège la zone d'insertion cutanée et est recouverte d'un pansement occlusif stérile.

* Travail limité à l'étude des 39 premiers malades pour une meilleure étude rétrospective.

Un filtre antibactérien (millipore, 0,22 μ) placé dans un support filtre (Swinnex 25) est interposé entre le cathéter et la tubulure, elle même reliée au flacon de perfusion et une pompe péristaltique (Sigmamotor) enserrant cette tubulure sur une partie de son trajet assure à la perfusion un débit constant.

C'est à un personnel très qualifié *, travaillant dans le laboratoire spécialisé de la pharmacie de l'hôpital qu'incombe la préparation quotidienne des solutés. Toutes les manipulations sont réalisées dans des conditions d'asepsie rigoureuse, sous une hotte à flux laminaire. Elles consistent à transvaser, après filtration millipore, et, sous vide, dans un ballon d'hydrolysate de protéines gradué, les divers constituants du soluté.

Le programme de perfusion est établi au jour le jour, selon un protocole de base (cf. tableaux I, II, III) et est adapté en fonction des données cliniques et biologiques. Il comporte un apport nutritif sous forme d'hydrolysats de protéines (AMINOSOL Abbott) et sous forme de glucose, un apport hydro-électrolytique, un apport vitaminique et enfin, mais depuis juillet 1975, seulement, un apport en oligo-éléments. Glucose et acides aminés, introduits par palliers successifs, ne sont administrés aux doses moyennes habituelles qu'après 6 à 8 jours de traitement, et sont ainsi parfaitement tolérés. Le soluté réalisé initialement "à la carte" a généralement, après une courte phase d'adaptation, une composition relativement stable, en particulier après qu'aient été corrigées d'éventuelles perturbations métaboliques.

Ainsi conçu, ce programme fournit un apport énergétique satisfaisant de 100 à 120 calories/kg/jour en moyenne et n'impose donc pas le recours à des émulsions lipidiques. Toutefois, depuis 1975, les lipides figurent dans notre schéma thérapeutique : administrés par voie parentérale périphérique, sous forme d'INTRALIPIDE (10 %), à raison de 15 ml/kg, une ou deux fois par semaine, ils visent à subvenir aux besoins en acides gras essentiels, besoins encore mal connus, mais insuffisamment satisfaits par des transfusions répétées de sang isogroupe ou de plasma lyophilisé.

Toute injection dans le soluté ou la tubulure est formellement prescrite et les thérapeutiques intraveineuses associées sont toujours administrées par veine périphérique, qu'il s'agisse d'une antibiothérapie ou de transfusions de sang total réalisées "à la demande" lorsque le taux d'hémoglobine chute en dessous de 8 g.

Placé dans un local offrant de bonnes garanties d'asepsie, l'enfant soumis à une alimentation parentérale fait l'objet d'une surveillance attentive. Un personnel infirmier particulièrement compétent assure les soins habituels en veillant à prévenir toute mobilisation accidentelle du cathéter et toute contamination du matériel de perfusion, lors des manipulations. En l'absence d'incidents locaux ou généraux, le cathéter est maintenu en place aussi longtemps qu'il est nécessaire, mais il est par contre de règle de changer les filtres 2 à 3 fois par semaine, et les tubulures une fois par semaine environ.

L'appréciation quotidienne ou biquotidienne de paramètres cliniques élémentaires (poids, température, pouls, tension artérielle, diurèse) fournit à elle seule des indications précieuses sur l'efficacité ou la bonne tolérance de la thérapeutique : ainsi le gain pondéral est dans une certaine mesure le reflet de l'anabolisme protéique ; une hyperthermie peut signer une déshydratation ou

* Mme KRAFT, Mme ARPINO

	1er et 2è jour	2è à 4è jour	4è à 6è jour
Eau	110 à 150 ml/kg	idem	idem
Glucose	100 g/1/24 h	150 g/1/24 h	200 g/1/24 h limite 1 g/kg/heure
Acides aminés (Aminosol Abbott)	10 g/1/24 h 1,2/kg/24 h	20 g/1/24 h 2,4 g/kg/24 h	30 g/1/24 h 4 g/kg/24 h
Sodium	2 à 4 mEq/kg/24 h	idem	idem
Potassium	4 à 5 mEq/kg/24 h	idem	idem
Chlore	Selon sodium et potassium		
Calcium	90 mg/1 à 180 mg/1	Taux adapté à la calciurie	
Phosphore	150 mg/1		200 mg/1
Magnésium	60 mg/1		

TABLEAU I : APPORTS HYDROELECTROLYTIQUES ET ENERGETIQUES.

Vitamine K1	= 10 mg (1/2 ampoule) 1 jour sur 8
Vitamine B12	= 0,02 mg tous les jours
Biotine	= 0,02 mg tous les jours
Acide folique	= 0,1 mg tous les jours
Hydrosol polyvitaminé (ROCHE)	= 1 ampoule 1 jour sur 5

TABLEAU II : APPORTS VITAMINIQUES.

Cuivre	: Cu^{++}	= 22 g / μg / 24 h (chlorure)
Zinc	: Zn^{++}	= 40 g / μg / 24 h (acétate)
Manganèse	: Mn^{++}	= 40 g / μg / 24 h (chlorure)
Cobalt	: Co^{++}	= 14 g / μg / 24 h (acétate)

TABLEAU III : APPORTS EN OLIGOELEMENTS.

(Les oligoéléments ne figurent pas dans la composition du soluté le jour où est ajouté l'hydrosol)

témoigner de manifestations infectieuses ; une hypothermie peut orienter vers une insuffisance d'apport calorique, etc... Il est enfin indispensable de chiffrer avec précision les pertes digestives en cas de diarrhée, de fistules ou lorsqu'il existe une gastrostomie.

Des contrôles biologiques sont effectués chaque jour à la phase initiale de la thérapeutique : ils comportent : ionogrammes sanguins et urinaires, éventuellement ionogrammes de selles, étude de la densité urinaire, recherche de glycosurie... Les divers paramètres sont colligés sur une feuille de surveillance (cf. tableau IV) qui permet une vue globale des résultats et facilite l'établissement du programme de perfusion. Il est de règle de maintenir une natriurie de sécurité, en cas de pertes digestives importantes. Après la phase d'adaptation thérapeutique initiale et la stabilisation des données biologiques, la surveillance des paramètres sanguins et urinaires est limitée à deux, voire même un seul contrôle hebdomadaire, et comporte également une fois par semaine : numération formule sanguine et dosage d'hémoglobine.

Dernier volet de cette surveillance enfin, la prévention ou le dépistage précoce des complications infectieuses ; cathéters, filtres et ballons de perfusion sont adressés au laboratoire de bactériologie, où ils font l'objet de cultures systématiques sur milieux standard ou sur milieux sélectifs. Des prélèvements "tous azimuths" sont effectués à la phase initiale de la thérapeutique (nez, gorge, oreilles, peau, urines, selles...) ; coprocultures et urocultures font partie du bilan hebdomadaire et des hémocultures s'imposent au moindre doute : irrégularité de la courbe thermique, altération inexplicquée de l'état général par exemple ; leur positivité rend impérative l'ablation du cathéter et sa mise en culture.

Ainsi, c'est au travail de toute une équipe qu'est subordonné le succès de la thérapeutique ; une alimentation parentérale totale ne peut en effet être menée à bien qu'au prix d'une étroite collaboration entre chirurgiens, pédiâtres, pharmaciens biologistes et bactériologistes, et infirmières.

NOM		Feuille n°		Cathéter n°								
PT	Date											
Sang (1)												
Apports IV (2)												
Urines (3)												
Selles (4) (5) Traitement												
Apports per os												

TABLEAU IV : SCHEMATISATION DES FEUILLES DE SURVEILLANCE DES ENFANTS
SOU MIS A UNE ALIMENTATION PARENTERALE.

<u>Sang (1)</u>	<u>Apports IV (2)</u>	<u>Urines (3)</u>	<u>Selles (4)</u>	(5)
pH	N° Solutions	Volume	pH	Sang
Na	Eau	pH	Poids	Albumine
K	Glucose	Clinistix		Intralipides
RA	A.A	Urée		Calories
Cl	Na	Na		
Ca	K	K		
Mg	Cl	Cl		
P	Ca	Osmolarité		
Glycémie	P	Densité		
Urée	Mg	Ac. Urique		
Protéines	Calories	Ca		
Albumine		P		
Phosphatases		Mg		
Ac. Urique		Protéines		
Osmolarité		RA		

CHAPITRE II

LES OBSERVATIONS : *Etude analytique*

N° 1 - MOU... Laurent
Obs. 9253 N
Année 1971

*Diarrhée aiguë prolongée. Dénutrition.
Nutrition parentérale 29 jours.
Evolution favorable.*

HISTOIRE CLINIQUE

Laurent, second enfant de la fratrie, a des parents en bonne santé. Né à terme le 16.07.71, après une grossesse et un accouchement normaux, il pèse à la naissance 3,300 kg.

Son histoire débute dès la période néonatale avec la survenue de troubles digestifs, à type de diarrhée, à laquelle viennent s'associer des vomissements rapidement responsables d'un état de déshydratation catastrophique : pesant 2,560 kg, à l'âge de 13 jours, l'enfant est admis le 29.07.71 à l'hôpital Bellevue de St-ETIENNE dans le Service du Professeur FREYCON.

Les troubles métaboliques initiaux conduisent à envisager l'éventualité d'une hyperplasie surrénale congénitale et après mise en route d'une thérapeutique spécifique, l'enfant est transféré le 10.08.71 à l'hôpital Debrousse, dans le Service du Professeur JEUNE. Sa maladie revêt alors essentiellement le masque d'une diarrhée chronique associée, sur le plan métabolique, à un syndrome de perte de sels et à une hypoprotéïnémie rebelle.

L'enquête étiologique s'avère décevante, permettant en particulier d'éliminer les hypothèses d'hyperplasie surrénale congénitale, d'insuffisance surrénale, d'hypoaldostéronisme avec fuite urinaire et digestive de sels, d'intolérance aux disaccharides, de mucoviscidose, de carence immunitaire. Divers essais diététiques se soldent par des échecs. Une alimentation parentérale exclusive par veine périphérique ne parvient pas non plus à faire rétrocéder les troubles digestifs et à corriger la dénutrition, et devant l'impasse thérapeutique est alors envisagé le recours à une alimentation parentérale par cathéter cave.

Laurent est transféré le 4.10.71 dans le Service du Professeur LARBRE et dès lors son état général s'améliore progressivement, sa courbe pondérale devient enfin ascendante. Ce n'est toutefois qu'après 15 jours d'alimentation parentérale que les selles jusque là abondantes, liquides, se régularisent. La reprise progressive d'une alimentation orale est effectuée sans incident, ainsi que la diversification du régime. L'évolution reste très favorable à l'arrêt de la thérapeutique. L'enfant quitte le Service le 18.12.71, à l'âge de 6 mois, pesant 4,700 kg (- 3,5 DS) mesurant 60 cm (- 3 DS), et après un bref séjour dans le Service du Professeur FREYCON à l'hôpital Bellevue de St-ETIENNE, est rendu à sa famille. La persistance d'un retard staturo-pondéral à - 2 DS à l'âge de 20 mois justifie son admission à la pouponnière "La Maisonnée" de FRANCHEVILLE-le-BAS. Laurent tire grand bénéfice de ce séjour, puisqu'en 3 mois, il grandit de 7 cm (- 0,5 DS) grossit de 1 kg (- 1,5 DS). Son développement psychomoteur est considéré à l'âge de 23 mois comme parfaitement satisfaisant.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Ultime recours thérapeutique devant un tableau de diarrhée aiguë prolongée responsable de dénutrition sévère, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant est âgé de 3 mois 1/2, pèse 2,970 kg (P < - 4 DS).

Le cathéter cave, mis en place le 4.10.71, par voie jugulaire externe droite, est maintenu 29 jours.

L'apport parentéral, exclusif les 10 premiers jours, assure à cette phase initiale un gain pondéral de 130 gr (soit en moyenne 13 gr par jour), et le gain pondéral global à l'issue du traitement se chiffre à 600 gr, soit en moyenne 20 gr par jour.

Divers incidents émaillent le cours de la thérapeutique :

- Un incident technique avec au 30^e jour l'ablation spontanée du cathéter, du fait d'une mauvaise immobilisation de la tête de l'enfant.
- Des incidents métaboliques : la surveillance régulière des divers paramètres biologiques permet d'objectiver à diverses reprises :
 - . Une hypoglycémie relative, malgré l'hypertonie du liquide de perfusion en glucose.
 - . Une glycosurie paradoxale pour des glycémies peu élevées.
 - . Une natrémie volontiers abaissée, témoignant vraisemblablement, en l'absence d'une élévation de la natriurie, d'une fuite intestinale (la composition ionique des selles n'a toutefois pas été étudiée).
 - . Une hypophosphaturie, avec cependant des taux normaux de calcium et phosphore sanguins, qui conduit à associer, dès le 23.10.71 à l'apport calcique, un apport phosphoré I.V. A l'issue de la perfusion I.V., on note d'ailleurs, sur les radiographies osseuses, une ostéoporose importante et des anomalies de la métaphyse (avec bec au niveau de l'extrémité inférieure du fémur), vite régressives après un traitement à faibles doses de vitamine D (2 gouttes par jour).

Malgré ces divers problèmes, le bilan global de la nutrition parentérale s'avère très satisfaisant, comme l'attestent la transformation de l'état clinique et une évolution secondaire favorable.

N° 2 - MAT... Tania
Obs. 9850
Année 1972

*Laparoschisis. Perforation du grêle et résection localisée.
Nutrition parentérale 29 jours.
Evolution assez favorable.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Tania a une soeur aînée et des parents en bonne santé.

Née à MOUTIERS le 20.03.72, 12 jours avant terme, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 2,100 kg.

Elle est adressée, dès le premier jour de vie, dans le Service du Professeur JAUBERT de BEAUJEU, à l'hôpital Debrousse par le Docteur RIVIERE, pour coelosomie inférieure type laparoschisis. Le Docteur CAMPO-PAYSA réintègre la totalité des anses intestinales et constate que celles-ci sont très anormales, leurs parois très épaisses donnant une impression de véritable cuir.

Les suites opératoires sont troublées par la survenue d'une occlusion intestinale et une nouvelle intervention, le 28.03.72, objective une perforation bouchée du grêle qui oblige à une résection localisée.

Le transit intestinal au décours de cette seconde intervention se rétablit très mal. L'éventualité d'un mégacolon associé est éliminée par un transit anocolique lipiodolé segmentaire. La répétition des épisodes subocclusifs, lors des tentatives d'alimentation orale, conduit à poser l'indication ultime d'une alimentation parentérale totale.

Tania est transférée le 20.04.72 dans le Service du Professeur LARBRE et, avec la mise en route de la thérapeutique, son état général se transforme progressivement. Le transit digestif se rétablit peu à peu, restant satisfaisant lors de la reprise d'une alimentation orale. Les études anatomo-pathologiques et enzymologiques d'un fragment intestinal prélevé par biopsie le 26.06 ne révèlent d'ailleurs pas d'anomalie notable. La courbe pondérale initialement stationnaire devient régulièrement ascendante. A l'arrêt de l'alimentation parentérale, l'évolution se maintient très favorable et l'enfant peut être rendue à sa famille le 7.07.72.

Agée de 3 mois 1/2, Tania pèse 3,620 kg, a un aspect général eutrophique, est souriante. Cependant, si son comportement est parfaitement normal, l'existence d'un infravoltage de l'hémisphère droit à l'E.E.G., consécutif sans doute à un épisode d'anoxie en phase post-opératoire immédiate, laisse planer quelques inquiétudes sur son développement psycho-moteur ultérieur. L'évolution fort heureusement ne confirme pas ces craintes ; un examen pratiqué le 12.09.72 permet en effet des conclusions optimistes : l'enfant âgée de 6 mois environ pèse 5,570 kg (- 2 DS) mesure 58,5 cm (- 3 DS), est vive, colorée, souriante, cherche à s'asseoir et présente un développement neurologique apparemment normal. L'E.E.G. de contrôle est parfaitement régularisé. Le transit digestif est pour sa part très satisfaisant et les radiographies du squelette sont normales.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Ultime recours thérapeutique devant un tableau de subocclusion chronique, au décours d'une intervention pratiquée en période néonatale pour coelosomie inférieure type laparoschisis, l'alimentation parentérale est mise en route alors que l'enfant est âgée de 1 mois, pèse 2,150 kg (- 4 DS).

Le cathéter cave mis en place le 20.04.72, à travers la veine jugulaire externe droite, est maintenu 29 jours.

L'apport parentéral, exclusif les 18 premiers jours, permet dès le 8^e jour une progression régulière de la courbe pondérale, au rythme moyen de 33 gr par jour. Le gain pondéral global à l'issue du traitement se chiffre à 740 gr, soit 25,50 gr par jour en moyenne.

On n'observe pendant toute la durée de la thérapeutique aucun incident technique, aucune complication d'ordre infectieux.

Divers incidents d'ordre métabolique émaillent le cours de l'alimentation parentérale :

- Les examens biologiques régulièrement pratiqués objectivent en effet initialement une acidose hyperchlorémique que l'on rattache avec certitude à une surcharge en chlorhydrate d'arginine, lysine et histidine. Cette acidose cède d'ailleurs très vite avec un apport supplémentaire de bicarbonate par voie vei-

neuse et avec le remplacement de la préparation incriminée par 1'AMINOSOL Abbott en quantité identique (la préparation utilisée contenant 16 gr/l de Cl-AA+ et 1'Aminosol 3,2 gr au maximum).

- Les explorations phosphocalciques mettent d'autre part en évidence, lors des 8 premiers jours d'alimentation parentérale, une hypercalcémie (taux maximum à 124,5 mg/l le 23.04.72), suivie d'une phase d'hypercalciurie ; ces troubles liés sans doute à une déplétion phosphorée ne régressent qu'après augmentation notable de l'apport phosphoré I.V. ; en effet, le phosphore introduit au 4^e jour de la perfusion, à la dose de 15 mg/24 h, doit être augmenté jusqu'à atteindre 120 mg/24 h, soit 40 mg/kg/jour, pour que se normalise le chiffre de la calciurie dont le taux maximum s'est élevé à 40 mg/kg/24 h. Les apports calciques I.V. étant toujours inférieurs aux pertes urinaires, on conclut à une libération calcique à partir de l'os.

A noter enfin que l'hypophosphorémie initiale, l'hypophosphaturie constatées parallèlement à l'hypercalcémie, l'hypercalciurie, régressent également dès correction de la déplétion phosphorée.

Malgré ces problèmes d'équilibre métabolique, le résultat global de la nutrition parentérale s'avère très satisfaisant : outre l'amélioration de l'état clinique et le retour à un équilibre nutritionnel correct, cette thérapeutique, dans une situation mettant en jeu le pronostic vital, a permis de temporiser jusqu'au rétablissement spontané d'un transit digestif normal.

N° 3 - TRA... Sylvie
Obs. 9979 N+
Année 1972

*Mégacôlon congénital. Sub-occlusion chronique.
Nutrition parentérale 40 jours.
Evolution favorable.*

HISTOIRE CLINIQUE

Quatrième enfant de la fratrie, Sylvie, née le 5.04.72, à terme, par césarienne, après une grossesse normale, pèse à la naissance 3,100 kg.

Ses parents sont en bonne santé. Sa soeur aînée est porteuse d'un mégacôlon congénital. Le deuxième enfant de la famille, Jean-Philippe, atteint de la même affection, est décédé à l'âge de 3 mois.

L'histoire de Sylvie débute dès la période néonatale. L'attention est en effet rapidement attirée par un retard d'évacuation du méconium, une absence de défécation spontanée et la survenue de vomissements à chaque tentative alimentaire. L'enfant est hospitalisée dès le 3^e jour à Debrousse, dans le Service du Professeur JAUBERT de BEAUJEU pour suspicion de mégacôlon congénital : le lavement baryté objective effectivement un rétrécissement paraissant déborder la région rectosigmoïdienne, avec dilatation du côlon sus-jacent.

Le 14.04.72, une première intervention permet la réalisation d'un anus transverse droit et des biopsies étagées confirment l'absence quasi totale de cellules ganglionnaires. En l'absence de reprise du transit, une seconde intervention est pratiquée le 22.04.72 permettant la libération de brides, d'adhérences. Quelques jours plus tard, le 27.04.72, la constitution d'une éviscération contraint à une nouvelle intervention. Une quatrième laparotomie, que justifie la persistance d'un syndrome occlusif, objective le 2.05.72 une péritonite plastique au niveau de la dernière anse grêle et un rétrécissement de calibre de

15 cm de grêle en amont de la valvule de Bauhin. Après entérolyse, sont pratiquées iléostomie transcoecale, gastrostomie et appendisectomie. La sonde d'iléostomie n'est laissée en place que 4 jours.

En phase post-opératoire immédiate, se pose à nouveau le même problème d'un état sub-occlusif persistant : l'enfant vomit dès la moindre tentative de reprise alimentaire ; les selles restent à l'état de traces et les radiographies d'abdomen sans préparation objectivent une fois encore l'existence de niveaux liquides intestinaux. Devant l'impasse thérapeutique, est alors posée l'indication d'alimentation parentérale et l'enfant est transférée le 19.05.72 dans le Service du Professeur LARBRE.

Avec la suppression passagère de toute alimentation orale et un apport nutritionnel rigoureusement calculé, on assiste dès lors à la régularisation progressive du transit intestinal. A l'arrêt de la nutrition parentérale, tous les problèmes ne sont pas pour autant résolus : si les selles restent normales, l'enfant présente une anorexie tenace et son poids reste désespérément stationnaire. L'hypothèse d'infection urinaire se confirme et, dès stérilisation des urines, la courbe pondérale redevient ascendante. Un urographie intra-veineuse met en évidence une dilatation importante des voies urinaires droites avec aspect de méga-uretère obstructif et retentissement rénal déjà notable, et c'est avec un traitement anti-infectieux au long cours que l'enfant quitte le Service le 26.08.72.

Sylvie est alors âgée de 4 mois 1/2, pèse 3,760 kg (- 3,5 DS), mesure 56 cm (- 3 DS), présente un retard phycho-moteur modéré, que l'on espère voir se combler progressivement. L'évolution ultérieure confirme effectivement ce pronostic favorable. Revue régulièrement en consultation, l'enfant, dont l'état digestif reste assez satisfaisant, présente une progression staturo-pondérale régulière au voisinage de - 2 DS. L'aggravation de la dilatation des cavités rénales droites conduit pour sa part à envisager une correction chirurgicale rapide du méga-uretère et le Docteur MOLLARD réalise le 21.03.73 réimplantation et modelage de l'uretère droit. Les suites opératoires sont favorables ; les contrôles urographiques pratiqués en juin, puis en octobre 73 montrent en effet une constante amélioration des images radiologiques. Dernier problème à résoudre enfin : celui de l'intervention sur l'aganglionose que l'on envisage lorsque l'enfant aura dépassé le poids de 12 kg.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant un tableau d'occlusion intestinale chronique par mégacôlon congénital, l'alimentation parentérale est entreprise, après des laparotomies itératives, alors que l'enfant est âgée de 44 jours et pèse 2,750 kg (- 3 DS).

Le cathéter paracardiaque, mis en place le 19.05.72, par voie jugulaire externe droite, est maintenu 40 jours.

L'apport parentéral pratiquement exclusif pendant 34 jours permet un gain pondéral total de 720 gr, soit un gain pondéral quotidien de 18 gr en moyenne.

Divers problèmes se posent pendant la durée de la thérapeutique :

- Des problèmes techniques tout d'abord : on note en effet au 26^e jour une fuite du liquide de perfusion au niveau du filtre, avec reflux sanguin dans le ca-

théter qu'on parvient cependant à déboucher. Cet incident, occasionnant un ralentissement de l'apport glucidique, paraît seul responsable de l'hypoglycémie à 0,10 gr notée le 12.06.72.

- Des problèmes métaboliques :

- . En particulier celui d'une hyperchlorémie sans acidose, notée à diverses reprises et atteignant le chiffre de 115 mg/l le 5.06.72.
- . Problème également de deux phases d'hypercalciurie l'une en début de traitement accompagnée d'hypercalcémie, d'hypophosphorémie, d'hypophosphaturie, l'autre en cours de traitement (6 mg par kg et par 24 h le 9.06) consécutive sans doute à la réduction volontaire de l'apport phosphoré (de 120 à 60 mg/24 h) à partir du 2 juin.

Les contrôles bactériologiques pour leur part, régulièrement effectués pendant la durée de la thérapeutique, objectivent l'absence de complications infectieuses générales. Les coprocultures montrent en permanence une flore microbienne abondante où prédomine le pyocyanique.

En définitive, malgré quelques problèmes techniques et métaboliques, le bilan global de la nutrition parentérale s'avère satisfaisant ; c'est en effet grâce à cette approche nutritionnelle qu'a pu être franchi, malgré un pronostic initial très sombre, le cap difficile de la reprise d'un transit intestinal normal.

N° 4 - CAN... Alain
Obs. 10224 N
Année 1972

*Diarrhée prolongée par fistule jéjuno-iléale
Dénutrition.
Nutrition parentérale en 2 épisodes de 29 et
12 jours.
Evolution favorable.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Alain a des parents en bonne santé. Son frère est décédé à l'âge de 5 mois dans un tableau de diarrhée chronique au décours d'une intervention pour bride sur Meckel.

Né à BOUG ARGENTAL, le 21.11.71, un mois 1/2 avant terme, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 2,600 kg.

Son histoire clinique débute à l'âge de 1 mois avec un tableau clinique d'occlusion intestinale ; l'intervention pratiquée à ANNONAY objective l'existence de brides malformatives cystico-coliques. Les suites opératoires sont marquées par des épisodes sub-occlusifs motivant l'hospitalisation dans le Service du Docteur GUILLOT. L'occlusion cède, après mise en place d'une sonde, ce qui fait évoquer l'hypothèse d'un mégacôlon congénital. Transféré à l'hôpital Debrousse, l'enfant subit le 15.05.72 une deuxième intervention ; une biopsie intestinale pratiquée lors de la réalisation d'un anus transverse objective un intestin histologiquement normal. De retour à ANNONAY, dans le Service du Docteur GUILLOT, l'enfant garde un poids stationnaire du 2 au 16.06.72, présente un état fébrile avec diarrhée et un syndrome de perte de sels que ne confirmeront pas les examens ultérieurs.

Du 16 juin au 20 juillet 72, l'enfant est hospitalisé à Debrousse dans le Service du Professeur BETHENOD : le problème de la fièvre est résolu avec la découverte d'une infection urinaire liée à un phimosis que l'on opère le 19.07.72. Les divers essais de régime tentés pour pallier à la diarrhée persistante se soldent par des échecs et l'enquête étiologique reste décevante, permettant d'écarter entre autres les hypothèses de mucoviscidose, d'intolérance spécifique, de mégacôlon congénital.

Le 20.07.72, l'enfant est transféré dans le Service du Professeur LARBRE. Son hypotrophie est alors majeure : âgé de 8 mois, il ne pèse que 3,960 kg ($< - 4$ DS). Un régime de malabsorption des sucres à transfert intestinal actif ne parvient pas à faire rétrocéder la diarrhée, et c'est devant un état de dénutrition alarmant que l'on est conduit à mettre en route le 27.07.72 une alimentation parentérale par cathéter juxtacardiaque. Grâce à la thérapeutique et avec la suppression de toute alimentation orale, le transit intestinal se régularise enfin, passagèrement perturbé toutefois lors d'une surinfection à *Eschérichia coli* pathogène 55B5. L'état général de l'enfant se transforme : sa courbe pondérale devient franchement ascendante et l'association progressive à l'apport I.V. d'une alimentation orale ne s'accompagne d'aucun incident.

Des problèmes techniques conduisent à l'arrêt de la nutrition parentérale au 29^e jour, le 25.08.72 ; c'est alors que les troubles réapparaissent : la courbe pondérale redevient descendante, l'hypotrophie se majore, les selles restent fréquentes, au nombre de 4 à 6 par jour volontiers étendues, parfois liquides. Excluant toute arrière-pensée d'affection rénale ou de tumeur cachectisante, on en vient à considérer l'état digestif comme responsable de la dénutrition. Les examens pratiqués antérieurement permettant d'écarter les hypothèses de mégacôlon congénital, d'intolérances alimentaires diverses, on envisage la fermeture de l'anus transverse droit ; ceci d'autant plus volontiers que la maladie, qui se présentait initialement sous un masque occlusif, a, dès réalisation de l'anus transverse droit, revêtu le caractère d'une diarrhée chronique.

L'intervention est donc réalisée le 17.10.72 (Professeur JAUBERT de BEAUJEU) sous couvert d'une alimentation parentérale reprise du 9.10 au 22.10.72, et donne enfin la clé du problème : elle permet en effet de découvrir, après fermeture de l'anus transverse droit, l'existence d'une fistule jéjuno-iléale importante dans un bloc fibreux adhérentiel. Une dilatation iléale avec zone d'aspect diverticulaire en amont de la fistule conduit à associer à la fermeture de cette dernière une résection du fragment intestinal pathologique.

Les suites opératoires sont remarquablement simples : dès le 6^e jour après l'intervention, l'alimentation orale peut être reprise puis diversifiée sans incident. A l'arrêt de la nutrition parentérale, la courbe pondérale après un infléchissement passager devient nettement ascendante : le poids passe de 5 kg le 1.11.72 à 5,520 kg le 18.11.72. C'est à cette date, qu'en l'absence de troubles digestifs, l'enfant alors âgé de 1 an est rendu à sa famille. Le retard staturo-pondéral reste bien entendu important : le poids se situe en effet à $- 4$ DS (5,520), la taille à $- 3$ DS (66,5), le P.C. est à 41,5 cm. Il se comble cependant progressivement, ainsi que le retard psycho-moteur, comme en témoignent les examens de surveillance ultérieurs. En effet le 18.05.73, Alain âgé de 18 mois pèse 8,860 kg ($- 2$ DS), mesure 75 cm ($- 2$ DS), a un P.C. de 46 cm et commence à se tenir debout.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant un tableau de diarrhée persistante res-

ponsable de dénutrition sévère, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant âgé de 8 mois ne pèse que 3,960 kg (nettement <- 4 DS).

Un premier cathéter est mis en place le 27.07.72 par voie jugulaire externe droite. Des problèmes techniques, en particulier une fuite au niveau du filtre, conduisent au 29^e jour à son ablation, d'autant plus qu'existe une induration locale très inflammatoire au niveau de sa zone d'insertion.

Durant cette première phase d'alimentation parentérale, l'apport nutritionnel parentéral exclusif les 16 premiers jours assure un gain pondéral moyen de 37 gr par jour ; le poids passe en effet de 3,960 kg à 5 kg, la prise de poids initiale se chiffrant à 500 gr à l'issue du 4^e jour, ce qui témoigne de l'importance de la déshydratation antérieure.

L'équilibre métabolique est pour sa part maintenu sans problème majeur. L'interprétation du bilan hydro-électrolytique est toutefois rendue malaisée du fait de l'absence d'examens électrolytiques des selles. On retient cependant :

- Malgré un apport moyen de chlore de 5 à 6 mEq/kg/jour habituellement préconisé pour une nutrition I.V. normale, la constitution progressive d'une acidose hyperchlorémique, vraisemblablement d'origine en partie exogène avec correction rénale insuffisante : les examens montrent en effet, malgré un apport veineux normal de sodium (6 mEq/j) et sans doute du fait d'une perte fécale importante, la persistance d'une diurèse sodée très faible (1 à 2 mEq/j) en moyenne, et le maintien de la natrémie dans les limites inférieures de la normale, et il est certain que l'absence de Na urinaire a limité l'élimination de chlore au ClNH_4 .
- La constitution d'une ostéoporose, malgré le maintien de la calcémie et de la phosphorémie à des taux normaux, ceci laissant supposer l'existence d'une perte phosphorée et peut-être calcique fécale importante, puisque calciurie et phosphaturie se sont toujours maintenues à des taux relativement bas (calciurie : en moyenne 10 mg/jour, phosphaturie : en moyenne 50 mg/jour).

Les problèmes infectieux pour leur part se limitent aux phénomènes inflammatoires locaux précédemment cités.

Ainsi le bilan de cette première phase d'alimentation parentérale, qui, en l'absence de complications majeures, permet à l'enfant de retrouver un état générale plus satisfaisant, s'avère très positif. L'amélioration obtenue n'est cependant que transitoire, puisque dès l'arrêt de la thérapeutique les troubles réapparaissent, ce qui conduit à mettre en place le 9.10.72 un 2^e cathéter juxta-cardiaque par voie jugulaire externe gauche.

L'apport parentéral est maintenu 12 jours, encadrant la fermeture de l'anus transverse et la correction de la fistule jéjuno-iléale responsable des troubles ; il permet une nouvelle fois un excellent redémarrage de la courbe pondérale, puisque le gain pondéral atteint 890 gr (dont 380 gr à l'issue du 3^e jour), soit 74 gr par jour en moyenne. Interrompue au 13^e jour en raison de l'obstruction du cathéter, la thérapeutique est poursuivie jusqu'au 22.10.72 sans que se posent de problèmes métaboliques ou infectieux.

Au terme de l'alimentation parentérale, le bilan s'avère très satisfaisant : en effet, grâce à la thérapeutique, une dénutrition sévère, mettant en jeu le pronostic vital, a pu être corrigée et un équilibre nutritionnel correct a pu être assuré jusqu'à ce que soit résolu le problème étiologique.

N° 5 - MAR... Albane
Obs. 10925 N+
Année 1972

*Sub-occlusion chronique par pseudo-aganglionose.
Nutrition parentérale 127 jours.
Décès.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Albane a des parents en bonne santé.

Née à terme, le 3.05.72, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 3,680 kg.

Dès la période néonatale, l'attention est attirée par une première miction très importante. A la sortie de clinique, au 10^e jour, les parents s'inquiètent d'un ballonnement abdominal ; l'enfant n'émet aucune selle spontanément et la prise de poids est importante de 100 à 150 gr par jour.

Lors des deux premiers mois, la symptomatologie fonctionnelle est à la fois intestinale et urinaire : des épisodes de constipation se répètent, entre lesquels le transit est soit normal, soit diarrhéique ; les mictions sont rares, souvent déclenchées par l'émission de selles ou le toucher rectal. Un bilan radiologique ne permet aucune conclusion : le lavement baryté ne montre qu'un long sigmoïde et toutes les radiographies abdominales objectivent une distension gazeuse considérable du grêle et du côlon : urographie et cystographie s'avèrent normales.

L'enfant, qui présente une anorexie tenace, est hospitalisée dans le Service du Professeur LARBRE, le 18.07.72, à l'âge de 2 mois 1/2, et dès le 21.07.72, une laparotomie est pratiquée en raison d'un épisode occlusif. Les chirurgiens (Docteur MOLLARD, Docteur CHAVRIER) mentionnent un intestin dilaté jusqu'au voisinage du sigmoïde et constatent après extériorisation l'existence d'anomalies d'accolement et de brides passant devant le second duodénum. Après libération de ces accolements anormaux et section des brides duodénales, l'intestin est placé en position de Ladd et une appendicectomie est réalisée.

Les suites opératoires sont peu favorables. La persistance d'un syndrome sub-occlusif justifie le 29.07.72 la réalisation d'un anus artificiel, qui malheureusement ne modifie en rien la symptomatologie. Devant cette impasse thérapeutique, est alors envisagé le recours à une alimentation parentérale. C'est sous cette forme que sera maintenu l'apport nutritionnel du 2.08.72 au 19.12.72, date du décès de l'enfant.

L'histoire clinique se résume dès lors à une succession d'épisodes sub-occlusifs ou occlusifs ; sous alimentation parentérale exclusive, l'état général de l'enfant s'améliore ; Albane redevient souriante et vive ; le météorisme abdominal s'atténue et disparaît, mais pour réapparaître dès la moindre tentative de reprise alimentaire par voie orale et malgré divers traitements symptomatiques (Néostigmine, Chlorpromazine, Pyridostigmine).

Le 30.08.72, une nouvelle laparotomie sus et para-ombilicale est pratiquée (Professeur JAUBERT de BEAUJEU, Docteur CAMPO-PAYSA, Docteur KORKMAZ), permettant la libération et la reposition des anses grêles dans une disposition verticale paraissant la mieux adaptée au transit. Les chirurgiens réalisent également des biopsies recto-sigmoïdiennes et iléales, et mettent en place une sonde de gastrostomie. L'étude histologique des fragments intestinaux prélevés par biopsie permet d'affirmer la présence de cellules ganglionnaires au niveau du rectum et

met en évidence dans la partie profonde de la sous-muqueuse sigmoïdienne quelques éléments évoquant des cellules ganglionnaires hypercolorées et dystrophiques.

Après une phase transitoire d'amélioration où le transit digestif paraît se régulariser et où de nouvelles tentatives d'alimentation orale sont bien supportées, les troubles digestifs ne tardent pas à réapparaître : les épisodes sub-occlusifs se répètent de manière cyclique. Une étude du transit intestinal sous enregistrement magnétique est pratiquée le 9.11.72 et objective, outre une atonie gastrique importante, la rareté et de plus la quasi-inefficacité des ondes contractiles sur tout le trajet du tube digestif. L'alimentation parentérale est donc maintenue, ce qui ne va pas sans poser de nombreux problèmes, problèmes métaboliques et problèmes infectieux essentiellement. Albane, toutefois, garde un développement psycho-moteur satisfaisant, commence à l'âge de 6 mois à se tenir assise, est souriante, s'intéresse à l'entourage.

Dès le mois de novembre 72, l'état général de l'enfant se dégrade avec la survenue d'une gastro-entérite profuse ; la courbe thermique devient oscillante avec de grands clochers de type septicémique. La septicémie est effectivement confirmée par les examens bactériologiques. Le processus infectieux passagèrement jugulé par la thérapeutique se réveille à nouveau à l'arrêt de l'antibiothérapie intra-veineuse, ce qui conduit à reprendre et à intensifier le traitement. La courbe thermique dès lors se régularise et la courbe pondérale devient ascendante. Les problèmes digestifs pour leur part restent inchangés et le 19.12.72, une nouvelle intervention est décidée pour pallier si possible les troubles du transit et obtenir des fragments biopsiques plus importants : le chirurgien pratique ainsi une entérectomie de 1 mètre emportant 10 cm d'iléon et réalise une iléostomie en canon de fusil dans la fosse iliaque droite ; le soir même de l'intervention, l'enfant décède dans un tableau hyperthermique, toxique, avec crises convulsives généralisées. Ce décès brutal brutal est en définitive mis sur le compte de phénomènes de diffusion ou de passage vasculaire à partir du liquide intestinal infecté et fétide.

Des fragments intestinaux sont adressés à Mrs Barbara SMITH à l'hôpital St-Bartholomew de LONDRES pour étude des plexus intra-muraux ; l'examen met en évidence des lésions spécifiques d'une "pseudo-aganglionose totale" : l'innervation extrinsèque est d'apparence normale, mais il existe une augmentation de la taille des plexus myentériques, ainsi qu'une augmentation considérable du nombre de très petits neurones. Ceci semble traduire un défaut général de maturation des cellules nerveuses dont la plupart sont sans doute non fonctionnelles.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant un problème de sub-occlusion intestinale chronique, que ne peuvent résoudre des interventions chirurgicales itératives, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant est âgée de 3 mois, pèse 4,500 kg (- 1,5 DS). Le caractère péjoratif de l'affection causale conduit à la maintenir pendant 4 mois 1/2, jusqu'au 19.12.72, date du décès de l'enfant.

Quatre cathéters sont successivement utilisés et mis en place par voie jugulaire :

- Le premier, mis en place le 2.08.72, par voie jugulaire externe droite, s'obstrue au 45^e jour.
- Le second, mis en place le 19.09.72, par voie jugulaire antérieure droite, n'est plus perméable dès le 6^e jour.

- Des problèmes infectieux contraignent à l'ablation au 55^e jour du 3^e cathéter, inséré à travers la veine jugulaire externe gauche et maintenu du 25.09 au 18.11.72.
- Le 4^e cathéter, enfin, mis en place le 28.11.72, par voie jugulaire antérieure gauche, est maintenu jusqu'au décès de l'enfant, le 19.12.72, soit 21 jours.

L'apport nutritionnel parentéral presque exclusif jusqu'au 50^e jour permet initialement un gain pondéral satisfaisant de 24 gr par jour en moyenne : le poids passe en effet de 4,500 kg à 5,560 kg du 2.08 au 15.09.72. Dès cette date, survient une longue phase de stagnation pondérale, consécutive sans doute à une réduction trop importante des apports intra-veineux tentée pour stimuler l'appétit. Interviennent probablement aussi les pertes gastriques et intestinales, et secondairement la réduction de l'apport veineux calorique et azoté, insuffisamment compensée par le lait féminin. Avec la dernière phase d'alimentation parentérale, la courbe pondérale redevient ascendante, avec un rythme moyen de progression de 24,50 gr par jour jusqu'au décès de l'enfant.

C'est au prix d'adaptations répétées des apports veineux qu'est maintenu l'équilibre métabolique : la déperdition saline et acide provoquée par les vomissements et le liquide de gastrostomie est en effet importante ; elle a pour conséquence une réduction de la natriurie avec hyperaldostéronisme dont témoigne la baisse de la kaliémie et conduit à augmenter progressivement les apports veineux de sodium et de chlore. Autre problème métabolique, celui d'une hypocalciurie accompagnée d'une élévation de la phosphaturie et des phosphatases alcalines et sans doute conditionnée par un apport veineux calcique insuffisant compte tenu des pertes digestives. L'apport quotidien en calcium est donc augmenté de 90 à 180 mg par litre pour tenter de corriger ces troubles et faire rétrocéder l'ostéoporose déjà manifeste sur les radiographies.

Les problèmes infectieux imputables tant à l'affection causale et aux interventions chirurgicales itératives qu'à la nutrition parentérale jalonnent le cours de la thérapeutique : une infection urinaire polymicrobienne (Pyocyanique, Eschérichia coli) récidivante justifie à plusieurs reprises une antibiothérapie intra-veineuse et une septicémie cliniquement suspectée est confirmée le 18.11.72 avec l'identification de Klebsiella dans divers prélèvements (hémoculture, culture de filtre, sang du cathéter). Avec l'ablation du cathéter et une antibiothérapie intra-veineuse associant Keflin, Gentamycine, le processus infectieux s'aggrave pour récidiver dès l'arrêt du traitement. Les prélèvements bactériologiques objectivent alors, outre la présence de staphylocoques blancs à l'hémoculture, une diffusion septicémique d'Eschérichia coli (positivité de l'hémoculture, de l'uroculture, du prélèvement de pus d'oreille, de liquide gastrique le 6.12.72). Une fois encore, le traitement vient à bout de phénomènes infectieux.

Ainsi donc, l'alimentation parentérale maintenue plus de 4 mois consécutifs avec son cortège de problèmes métaboliques, de complications infectieuses, a permis tout au plus d'améliorer temporairement l'état nutritionnel de l'enfant, l'étiologie des troubles rendant en effet à postériori illusoire tout espoir de guérison ou d'amélioration.

N° 6 - CHA... Isabelle
Obs. 10201 N+
Année 1972

*Diarrhée aiguë prolongée. Dénutrition.
Nutrition parentérale 27 jours.
Evolution très favorable.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Isabelle a une soeur aînée et des pa-

rents en bonne santé.

Née le 3.07.72 à VALENCE, à terme, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 3 kg et pose initialement le problème d'une détresse respiratoire par inhalation amniotique, ce qui justifie son transfert dans le Service du Docteur COTTON, au Centre Hospitalier de VALENCE. L'évolution immédiate est très satisfaisante et au 16^e jour l'enfant a repris son poids de naissance.

Dès cette date, apparaissent des troubles digestifs à type de diarrhée. Après quelques jours de réhydratation intra-veineuse, l'enfant présente à nouveau le 4.08.72 une diarrhée aiguë avec état de collapsus, ceci quelques heures après la réintroduction dans l'alimentation d'une demi mesurette de lait. Dès lors, quels que soient les essais diététiques (Nutramigen, Végébaby...), les selles restent irrégulières, étalées, verdâtres ; la courbe pondérale s'infléchit ; le poids passe de 2,950 kg à 2,520 kg le 12.08 et dans l'éventualité d'une alimentation parentérale, l'enfant est transférée à l'hôpital Debrousse dans le Service du Professeur LARBRE.

L'examen clinique n'objective rien d'autre qu'une grande athrepsie. Les examens de selles ne permettent pas de résoudre le problème étiologique. De nouvelles modifications de régime se soldent également par des échecs : malgré la suppression du Nutramigen, des sucres à transfert intestinal actif, la diarrhée persiste ; hypoprotéïnémie et ostéoporose se majorent et c'est le 9.09.72, alors que la dénutrition est extrême, qu'est mise en route une alimentation parentérale.

Grâce à la thérapeutique, l'état général de l'enfant se transforme, les selles se régularisent progressivement et la courbe pondérale redevient franchement ascendante, ce qui autorise, dès le 18.10.72 la reprise d'une alimentation orale. Deux tentatives d'introduction de lait de vache, la première volontaire, la seconde involontaire, déclenchent immédiatement une diarrhée aiguë avec état de choc. Ces deux incidents conduisent à poser le diagnostic d'intolérance aux protéines du lait de vache, mais on est toutefois surpris de l'absence de troubles pendant les 2 premières semaines de vie et de l'absence d'amélioration des troubles digestifs lors des régimes d'exclusion tentés initialement.

L'enfant quitte le service le 15.11.72. Son retard staturo-pondéral reste certes important ; Isabelle, âgée de 4 mois 1/2, pèse 3,650 kg (- 3,5 DS), mesure 55,5 cm (- 3 DS), a un périmètre crânien de 39 cm (- 1 DS), mais son état général est très satisfaisant.

L'évolution ultérieure confirme le pronostic très favorable : l'état floride de l'enfant autorise dès l'âge de 9 mois la réintroduction très progressive du lait de vache. Isabelle supporte alors parfaitement des rations croissantes de lait Gloria. A l'âge de 11 mois, elle pèse 9,900 kg (+ 1 DS), mesure 72,5 cm (+ 0,5 DS) et a un comportement moteur et psycho-intellectuel excellent.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant un tableau de diarrhée apparu à l'âge de 16 jours et responsable de dénutrition sévère, l'alimentation parentérale est mise en route alors que l'enfant, âgée de 2 mois et 1 semaine, pèse 2,300 kg (<- 4 DS).

Le cathéter mis en place le 9.09.72 par voie jugulaire interne gauche (les autres veines étant collabées) est maintenu 27 jours, sans que se posent de problèmes techniques.

L'apport parentéral exclusif les 17 premiers jours assure un gain pondéral total de 800 gr, soit une prise de poids moyenne de 29,60 gr par jour.

La surveillance des divers paramètres biologiques montre le maintien d'un équilibre métabolique satisfaisant et la correction de l'hypoprotéïnémie notée initialement.

Les problèmes infectieux pour leur part se limitent à une suppuration locale sous linguale qui justifie passagèrement une antibiothérapie générale.

Ainsi, en l'absence de complications techniques, métaboliques ou infectieuses générales, le bilan de la nutrition parentérale peut au total être considéré comme très satisfaisant, d'autant que chez un nourrisson à l'avenir immédiat sérieusement compromis, cette thérapeutique a permis la rétrocession des troubles et le retour à un état nutritionnel satisfaisant.

N° 7 - GUI... Olivier
Obs. 10369
Année 1972

*Syndrome néphrotique grave. Diarrhée aiguë
après traitement immuno-suppresseur.
Nutrition parentérale 12 jours.
Evolution favorable.*

HISTOIRE CLINIQUE

Premier enfant de la fratrie, né le 5.12.69, de parents en bonne santé, Olivier ne pose aucun problème jusqu'à l'âge de 2 ans 4 mois.

C'est en effet en avril 72, trois semaines après un rappel DT Polio et dans les suites immédiates d'un syndrome infectieux, que se constitue un tableau clinique oedémateux. Les examens pratiqués lors de l'hospitalisation dans le Service du Professeur RAYNAUD, à CLERMONT-FERRAND permettent de conclure à un syndrome néphrotique complet, pur et typique. Sous traitement symptomatique, les oedèmes régressent et la corticothérapie entreprise avec CORTANCYL à la dose de 2 mg/kg permet la diminution de la protéinurie. La récurrence du syndrome oedémateux à la sixième semaine de traitement conduit à pratiquer une biopsie rénale, mais l'examen anatomo-pathologique n'apporte pas d'explications à cette cortico-résistance primaire, n'objectivant que des lésions glomérulaires minimes avec discrète hyalinose intercapillaire non segmentaire. La corticothérapie est donc progressivement réduite, alors qu'est mis en route début juin 72 un traitement de CHLORAMINOPHENE. La protéinurie persiste cependant et le syndrome oedémateux récidive au point de justifier, début juillet 72, une hospitalisation dans le Service du Docteur DUC à ROANNE. Mais ni les diurétiques, ni les perfusions d'albumine ne parviennent à faire rétrocéder les oedèmes. La tension initialement normale atteint jusqu'à 20 cm de mercure, ce qui justifie un traitement au NEPRESSOL, l'azotémie s'élève jusqu'à 1,50 gr.

A l'entrée dans le Service du Professeur LARBRE en août 72, à l'hôpital Debrousse, de nouveaux examens confirment l'intensité du syndrome néphrotique avec, en particulier, une protéinurie dépassant 50 gr/l et 10 gr/24 h. La corticothérapie est réduite, alors qu'est entrepris sans plus de succès un traitement à la CARYOLYSINE à raison de 1 mg/kg pendant 20 jours : les oedèmes pa-

raissent accessibles au traitement symptomatique, mais le syndrome biologique demeure inchangé et surtout s'installe pendant plusieurs semaines une diarrhée profuse, irréductible, dont il sera possible à postériori de rendre responsable le LASILIX. Cette diarrhée contribue avec une anorexie invincible à créer un état de dénutrition majeure, préoccupant sur le plan vital, et l'on est contraint devant l'impasse thérapeutique à mettre en route le 3.10.72 une alimentation parentérale continue exclusive.

La thérapeutique, bien que prématurément interrompue en raison d'incidents techniques, permet en deux semaines de franchir ce cap critique : la diarrhée rétrocede, l'état général de l'enfant s'améliore.

Le problème rénal n'est bien entendu pas résolu pour autant. Un nouvel essai de corticothérapie se solde par un échec et est d'autre part responsable d'un syndrome cushingoïde important. Avec la poursuite du seul traitement symptomatique, les oedèmes restent très discrets, mais la protéinurie persiste de l'ordre de 5 gr/24 h, l'azotémie reste normale. L'évolution ultérieure sera cependant relativement favorable, puisqu'après 10 mois d'un traitement au CHLO-RAMINIPHENE instauré à MARSEILLE dans le Service du Professeur GIRAUD, le syndrome néphrotique a rétrocedé. Un an plus tard, en novembre 74, ne persiste qu'une protéinurie séquellaire, modérée et isolée. Olivier est en excellent état général, a une tension artérielle à 11/6.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Ultime recours thérapeutique devant un tableau de dénutrition majeure qu'aggrave une diarrhée profuse, chez un enfant présentant un syndrome néphrotique rebelle aux diverses thérapeutiques, l'alimentation parentérale est mise en oeuvre le 3.10.72. Olivier est alors âgé de 2 ans et 10 mois, pèse 13,750 kg.

Le cathéter mis en place par voie jugulaire externe droite n'est maintenu que 12 jours. C'est en effet le 13.10.72 qu'une rupture de tubulure et que la formation locale d'un petit thrombus contraignent à son ablation.

L'apport parentéral permet durant cette phase un gain pondéral de 1,750 kg.

L'équilibre hydro-électrique est pour sa part difficile à maintenir : si l'on note la normalisation progressive du taux d'urée sanguine, les examens permettent de constater une hyponatrémie, une discrète hypocalcémie. Hypoprotéinémie et hypoalbuminémie ne sont pas influencées par la thérapeutique.

En l'absence de problèmes infectieux et malgré des incidents techniques qui ont contraint à son interruption prématurée, l'alimentation parentérale a permis à l'enfant de franchir son cap critique mettant en jeu à court terme le pronostic vital.

N° 8 - BOS... Stéphane
Obs. 10386 N-
Année 1972

*Diarrhée cholériforme. Dénutrition.
Nutrition parentérale 101 jours.
Décès.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Stéphane a une soeur et des parents en

bonne santé. De ses antécédents familiaux, on retient, du côté maternel, le décès d'enfants en bas âge (en particulier des 5 fils de l'arrière grand-mère maternelle et de 2 grands-oncles maternels) dans un tableau associant vomissements et diarrhée.

Stéphane, né à terme le 11.08.72, après une grossesse et un accouchement normaux, pèse 3,250 kg à la naissance et ne pose pour sa part aucun problème jusqu'à l'âge de 1 mois. Dès cette date, sans que soient intervenues des modifications de régime, apparaissent des troubles digestifs à type de vomissements et diarrhée, que le seul traitement symptomatique ne parvient pas à faire rétrocéder. La progression pondérale reste toutefois satisfaisante jusqu'à l'âge de 2 mois 1/2 : Stéphane pèse en effet 5,200 kg début novembre. Dès lors, malgré des modifications successives de régime, la diarrhée s'accroît, la courbe pondérale s'infléchit et le 13.11.72 l'enfant est hospitalisé dans le Service du Docteur THOME à CHAMBERY.

La coproculture initiale objective la présence de *Pseudomonas Aeruginosa* et n'est que passagèrement négativée par un traitement anti-infectieux intestinal. La diarrhée persiste cependant et les modifications diététiques s'avèrent d'une totale inefficacité.

Transféré le 14.12.72 dans le Service du Professeur JEUNE à l'hôpital Debrousse, Stéphane présente alors une hypotrophie majeure, ne pesant à l'âge de 4 mois que 4,350 kg (- 3 DS). L'aggravation rapide de la diarrhée, qui revêt un caractère cholériforme, conduit à entreprendre dès le 21.12.72, dans le Service du Professeur LARBRE, une alimentation parentérale par cathéter juxta-cardiaque.

Les problèmes ne sont pas pour autant résolus ; en effet si l'état clinique de l'enfant s'améliore, les troubles digestifs persistent inchangés : le volume des selles oscille entre 500 et 1100 ml par jour pour se stabiliser à 750 mg/jour, ceci d'ailleurs quelles que soient les thérapeutiques associées (Cholestyramine, antibiotiques à visée intestinale...). L'administration per os de glucose en solution iso ou hypotonique, tentée dans l'espoir de réamorcer la pompe à sodium, n'a pour effet que d'augmenter la diarrhée, sans modifier la composition ionique des selles. Le Furosémide, administré une seule fois à raison de 3 mg entraîne une augmentation de la diurèse, mais ne parvient pas à modifier le volume des selles. Un essai de corticothérapie entrepris dans le but de régénérer une muqueuse intestinale atrophique se solde également par un échec. L'enquête étiologique ne permet pour sa part aucune conclusion positive et devant l'impasse thérapeutique l'alimentation parentérale doit être maintenue plus de 4 mois, ce qui ne va pas sans poser de nombreux problèmes métaboliques ou infectieux.

Au terme de nombreuses discussions, on se résout en dernier ressort à une laparotomie exploratrice, évoquant à l'origine de cette diarrhée hydrominérale l'hypothèse d'anomalie de l'absorption du grêle, peut-être associée à une exsudation colique. L'intervention est pratiquée le 30.03.73 ; elle permet de vérifier l'absence d'anomalies anatomiques et de réaliser une iléostomie. Le chirurgien découvre d'autre part une très grosse vésicule, d'aspect sain, de paroi saine et qu'il draine. Les biopsies opératoires étagées du grêle confirment l'atrophie villositaire totale et l'examen histologique montre une importante infiltration inflammatoire interstitielle, constatation qui pourrait à la rigueur plaider en faveur d'une entérocolite chronique, et objective la présence d'îlots lymphoïdes.

Sans que l'on puisse incriminer le geste chirurgical, l'état de l'en-

fant continue à s'aggraver après l'intervention et c'est le 6.04.73, à l'âge de 8 mois, que Stéphane décède ($P < -4$ DS).

L'autopsie n'apporte aucun argument étiologique décisif. L'examen microscopique objective essentiellement :

- Des lésions hépatiques évoquant une cirrhose en voie de constitution, inflammatoire avec des signes de rétention biliaire d'intensité modérée.
- Des lésions à type de micro-abcès nécrotiques au niveau du foie, du poumon, du sigmoïde, les examens bactériologiques permettant l'identification de *Proteus Morganéi*, *Proteus Mirabilis*, *Pyocyaniques* (P11).

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Ultime recours thérapeutique devant un tableau de diarrhée cholérique prolongée, responsable de dénutrition, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant âgé de 4 mois et 10 jours pèse 4,200 kg ($-3,5$ DS).

Deux cathéters paracardiaques sont successivement utilisés :

- L'un mis en place le 21.12.72 par voie jugulaire externe droite est maintenu 76 jours, soit jusqu'au 7.03.73, date à laquelle des problèmes infectieux sévères motivent son ablation.
- Le second mis en place le 12.03.73 par voie jugulaire externe gauche est maintenu jusqu'au décès de l'enfant le 6.04.73, soit 25 jours.

Malgré l'apport parentéral, la progression pondérale reste peu satisfaisante : le poids passe en effet de 4,200 kg à 4,570 kg lors de l'ablation du premier cathéter pour rester ensuite globalement stationnaire.

De nombreux problèmes, il est vrai, émaillent le cours de l'alimentation parentérale : l'intensité de la diarrhée, sa persistance et même son aggravation sous nutrition parentérale exclusive, son caractère cholérique, rendent d'emblée difficile l'équilibration entre les entrées et les sorties. L'importance des pertes liquidiennes et électrolytiques conduit à majorer les apports veineux.

Les apports liquidiens passent ainsi de 900 à 1500 ml/24 h et se stabilisent à 1100 ou 1200 cc, soit 300 cc/kg/jour (alors que l'apport moyen habituel se chiffre à 135 cc/kg/jour). La diurèse reste d'ailleurs toujours réduite, concentrée, autour de 100 ml/24 heures, excepté toutefois lorsque le volume perfusé est très augmenté.

Natrémie et chlorémie ne se maintiennent à des taux normaux ou sub-normaux qu'au prix d'une augmentation des apports jusqu'à des doses habituellement préconisées dans le traitement du choléra. L'élimination fécale de sodium est en effet extrêmement importante autour de 100 mEq et il faut apporter 150 mEq/jour soit 35 mEq/kg et par jour (10 fois les besoins) pour équilibrer le bilan sodé, corriger l'hyponatrémie et voir réapparaître une natriurie. La courbe de poids est d'ailleurs strictement parallèle à la courbe de natrémie. L'apport intra-veineux de chlore est également progressivement majoré pour compenser les pertes fécales, qui, si elles sont importantes, restent toujours inférieures à la somme des pertes en sodium et potassium.

A la 10^e semaine d'alimentation parentérale, survient un incident d'hydratation : bien que la perte de poids soit minime, l'enfant présente des

signes cliniques de déshydratation avec pli cutané, langue sèche et les examens pratiqués le 27.02.73 objectivent une hypernatrémie à 165 mEq accompagnée d'hyperchlorémie à 131 mEq, d'hyperglycémie à 3,70 gr et d'une élévation transitoire de l'urée sanguine. Deux hypothèses peuvent rendre compte de cette brutale variation de la natrémie, à laquelle ne s'associent ni hypernatriurie, ni modification de la perte sodée fécale, soit celle d'un effet minéralocorticoïde, alors que l'enfant est depuis 15 jours sous corticothérapie, soit celle d'une déshydratation par pertes insensibles, la diurèse et le volume des selles restant inchangés. La correction sans doute trop brutale de la déshydratation est responsable le 28.02.73 d'une crise convulsive généralisée ; la natrémie chute en effet brutalement à 125 mEq et ce n'est qu'au bout de 3 jours que le ionogramme se normalise.

L'exploration phosphocalcique pour sa part permet de mettre en évidence une phase d'hypercalciurie du 4 au 16.01.73, à des taux oscillants entre 5 et 15 mg par kilo et par 24 h, sans hypercalcémie associée ; la calciurie se normalise avec la réduction des apports I.V. initialement trop riches en phosphore, calcium et magnésium.

Les apports intra-veineux d'acides aminés initialement trop importants sont progressivement restreints, mais de façon sans doute excessive, puisque l'hypoprotéïnémie démasquée par la réhydratation se majore jusqu'à des taux de 30 à 40 mg/litre, de la 3^e à la 9^e semaine d'alimentation parentérale. L'adaptation de l'apport intra-veineux permet ensuite le retour du taux de protéines sanguines à des chiffres satisfaisants.

Les variations de la glycémie restent modérées excepté toutefois à la phase initiale de la thérapeutique : la glycémie s'élève jusqu'à 4,60 gr le 24.12.72, sans polyurie majeure, alors que la concentration de la solution en glucose atteint 20 %. Le second épisode d'hyperglycémie (3,70 gr le 27.11.73) précédemment noté et contemporain d'un accident de déshydratation régresse en 3 jours avec le retour à une hydratation correcte.

Outre les problèmes métaboliques, se posent également en cours d'évolution le problème de 2 poussées ictériques, lors des 4^e et 5^e semaines de traitement. Les examens objectivent alors une élévation prédominante de la bilirubine conjuguée, une élévation modérée des seuls SGOT, avec présence de sels et pigments biliaires dans les urines et les selles. La recherche d'antigène australien est négative. Il n'existe pas d'hépatomégalie. Des diverses hypothèses étiologiques soulevées, on retient celle d'un ictère hémolytique à la vitamine K, bien qu'existent indiscutablement des phénomènes rétentionnels surajoutés. Le bilan d'hémolyse s'avère très positif et avec la suppression de la vitamine K, administrée jusqu'alors à la dose nettement excessive de 20 mg par jour, l'ictère rétrocede progressivement.

Dernier problème enfin, celui de manifestations infectieuses avec septicémie à staphylocoques dorés pathogènes, confirmée par la positivité de l'hémoculture du 6.03.73. Après ablation du cathéter responsable de l'infection et antibiothérapie générale associant pendant 19 jours Gentamycine et Cefalotine, le processus infectieux s'amende et l'hémoculture se négative. Des autres examens de surveillance bactériologique, on retient la persistance d'une infection intestinale à staphylocoques pathogènes et à pyocyaniques (P11), et la constatation à plusieurs reprises d'une infection urinaire polymicrobienne.

Ainsi en l'absence d'un diagnostic et d'un traitement étiologique, l'alimentation parentérale poursuivie près de 3 mois 1/2 avec tout un cortège de problèmes métaboliques et infectieux n'a pu empêcher l'évolution progressive défavorable de l'affection causale.

N° 9 - COL... Nadège
Obs. 11665 N+
Année 1973

*Diarrhée aiguë prolongée. Dénutrition.
Nutrition parentérale 157 jours.
Décès.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Nadège a des parents en bonne santé. Sa soeur aînée Nadine, hospitalisée dans le Service du Professeur JEUNE dès l'âge de 4 mois 1/2, en raison d'une diarrhée chronique, décède en janvier 68, à 10 mois 1/2, dans un tableau de cachexie extrême, sans qu'ait pu être établi le diagnostic étiologique.

Née le 30.12.72, au terme d'une grossesse normale, Nadège pèse à la naissance 3,550 kg. Son histoire clinique débute dès la période néonatale avec la survenue de diarrhée, de vomissements, que les mesures diététiques habituelles ne parviennent pas à juguler. L'hypothèse d'une affection constitutionnelle de même nature que celle qui a occasionné le décès de Nadine est bien entendu évoquée d'emblée et l'enfant, dont le poids s'est infléchi jusqu'à 3,050 kg, est transféré le 17.01.73 du Service du Docteur BOUTTIER à PARAY-le-MONIAL dans le Service du Professeur JEUNE à l'hôpital Debrousse. L'évolution malheureusement défavorable confirmera ces craintes. En effet, tant dans le Service du Professeur JEUNE que dans le Service du Professeur LARBRE où Nadège est transférée le 27.01.73, la diarrhée persistera plus ou moins importante, quels que soient les essais diététiques, et l'enquête étiologique ne permettra aucune conclusion : sont ainsi successivement éliminées les hypothèses d'intolérance au saccharose, au lactose, au fructose, aux sucres à transfert intestinal actif, au lait, les hypothèses de carence immunitaire, de diarrhée chlorée congénitale, d'a β -lipoprotéïnémie, de mucoviscidose, de parasitose, etc...

Dans le Service du Professeur JEUNE, avec un régime comportant Végéba-by, glucosé et salé isotonique, la courbe pondérale redevient ascendante, mais les selles restent diarrhéiques et l'enfant présente des épisodes transitoires de choc. Une perte de poids importante (300 gr au lendemain d'une épreuve de charge en glucose, qui pourtant ne modifie ni l'état des selles, ni leur pH, conduit à poser l'indication d'alimentation parentérale et Nadège est transférée dans le Service du Professeur LARBRE le 27.01.73.

L'amélioration obtenue n'est que transitoire : dès l'arrêt de la thérapeutique et avec la reprise de lait féminin, les selles redeviennent grumeleuses, gardant un pH acide et les épisodes transitoires de choc avec polypnée se répètent. Avec la reprise de l'alimentation parentérale le 9.02.73, la courbe pondérale redevient ascendante, les selles se régularisent. L'enfant mange avec bon appétit et l'on s'autorise alors à restreindre puis à interrompre le 28.02.73 l'apport parentéral. Le régime de Polonowski mis en route auparavant et initialement bien supporté n'apporte pas le résultat escompté ; le test de charge en glucose n'est d'ailleurs pas perturbé : la courbe pondérale s'infléchit à nouveau jusqu'à 3,250 kg et l'alimentation parentérale est d'autant plus volontiers reprise que l'étude histologique de la muqueuse intestinale objective une atrophie villositaire totale. La courbe pondérale redevient alors passagèrement ascendante et l'introduction successive de carottes, glucose, saccharose, lactose est effectuée sans incident notable ; le lait féminin bien qu'introduit progressivement est mal supporté : les selles, dont le pH redevient acide, sont à nouveau plus fréquentes, semi-liquides et ne se régularisent qu'avec le passage au Nutramigen. Avec l'arrêt de l'apport calorique intra-veineux, la courbe pondérale s'infléchit, marquant ensuite un long palier qu'explique en partie une anorexie tenace.

Maigreur et malnutrition sont telles que la survenue fin août 73 d'une diarrhée aiguë par surinfection intestinale à coli pathogène contraint à mettre en route pour la quatrième fois une alimentation parentérale transitoire : Nadège âgée de 8 mois ne pèse en effet que 4,200 kg. Mais la thérapeutique est rapidement interrompue en raison d'incidents locaux et un essai de diversification de l'alimentation orale avec l'introduction de Portagen (triglycéride à chaîne moyenne) entraîne une réaction urticarienne généralisée. Dès lors l'alimentation orale ne comportera que Nutramigen, farines sans gluten, légumes, viande et persistent des phases alternées de diarrhée et de constipation, fréquemment accompagnées de vomissements ; l'anorexie reste tenace obligeant parfois à recourir à des gavages ; la courbe pondérale s'infléchit à nouveau de 4,300 kg jusqu'à 3,500 kg et l'on doit se résoudre devant l'impasse thérapeutique à reprendre une nouvelle fois le 17.12.73 un apport parentéral par cathéter juxta-cardiaque. Un incident technique conduit à l'interrompre dès le 15^e jour. L'évolution restera alors désespérément stationnaire, émaillée d'un épisode de surinfection intestinale à *Escherichia coli* pathogène, de complications pulmonaires (trouble de ventilation) et c'est à l'occasion d'une poussée diarrhéique que Nadège décède le 20.03.74 à l'âge de 14 mois 1/2. La vérification anatomique ne permettra, elle non plus, de résoudre le problème étiologique.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Ultime recours devant un tableau de diarrhée chronique rebelle à toute thérapeutique et responsable de dénutrition majeure, l'alimentation parentérale est mise en oeuvre à diverses reprises, et à chaque fois, dans des situations telles que le pronostic vital est gravement compromis.

Nadège est âgée de 1 mois et pèse 3,140 kg (- 1,5 DS) lorsque la thérapeutique est entreprise pour la 1^{ère} fois. Son poids ne variera guère durant toute l'évolution de sa maladie puisqu'il sera de 3,130 kg à l'âge de 8 mois et enfin de 3,560 kg à l'âge de 11 mois 1/2, à la phase initiale des divers épisodes de nutrition parentérale.

Cinq cathéters sont successivement utilisés :

- Le premier, mis en place par voie jugulaire externe gauche le 28.01.73, s'obstrue dès le 6^e jour.
- Le second inséré à travers la veine jugulaire externe droite le 9.02.73 est maintenu 19 jours sans incident technique.
- Le troisième mis en place par voie jugulaire interne gauche le 10.03.73 permet pour sa part un apport parentéral durant 104 jours, soit jusqu'au 22 juin, date de son ablation spontanée.
- Le quatrième, inséré à travers la jugulaire antérieure droite le 27.08.73, doit être enlevé dès le 15^e jour en raison d'un oedème local important au niveau de sa zone d'insertion cutanée.
- Quant au cinquième enfin, mis en place par voie jugulaire antérieure gauche le 17.12.73, c'est la survenue d'un oedème du visage et des membres supérieurs qui contraint au 13^e jour à son ablation.

L'apport parentéral assure une progression pondérale satisfaisante que l'on peut chiffrer successivement à 43, à 28, puis à 20 gr par jour en moyenne lors des 3 premières phases de la thérapeutique. Du 27.08 au 11.09.73, le poids

reste stationnaire, puis progressera à nouveau au rythme moyen de 24 gr par jour lors de la dernière phase de nutrition parentérale.

L'équilibre métabolique est pour sa part maintenu sans problèmes majeurs, l'hypercalciurie notée à la phase initiale de la thérapeutique régresse rapidement après adaptation des apports intra-veineux, et l'on ne déplore aucune complication infectieuse locale ou générale.

Ainsi l'alimentation parentérale, qui n'a pu en définitive éviter une évolution défavorable, en l'absence d'un diagnostic et d'une thérapeutique étiologique, a-t-elle eu au moins le mérite de permettre à l'enfant de franchir à diverses reprises un cap critique, en assurant un meilleur équilibre nutritionnel.

N° 10 - NIK... Pedrag
Obs. 10801 N-
Année 1973

Occlusion par brides. Dénutrition. Troubles du transit post-opératoire. Nutrition parentérale 35 jours. Evolution immédiate favorable. Décès secondaire.

HISTOIRE CLINIQUE

Né à terme, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant est admis le 27.11.72, à l'âge de 4 jours, dans le Service du Professeur BETHE-NOD en raison d'un tableau sub-occlusif. Alors que l'évacuation méconiale a été normale, apparaissent au 2^e jour de vie des vomissements bilieux qui justifient aspiration gastrique et perfusion.

L'intervention, que pratique le 29.11.72 le Docteur CHAVRIER, objective une occlusion par brides, séquelles d'une péritonite anté-natale. Les suites opératoires immédiates paraissent simples ; la reprise de l'alimentation peut être effectuée dès la 48^e heure. Mais on note cependant, malgré l'absence de vomissements et malgré des selles régulières, la persistance d'un ballonnement abdominal et les radiographies successives d'abdomen sans préparation montrent en permanence une obscurité de la fosse iliaque gauche. Réduction de la ration alimentaire et goutte à goutte rectal permettent de différer toute nouvelle indication opératoire d'autant moins souhaitable que l'enfant présente depuis le 4.12.72 des troubles métaboliques. Les examens biologiques mettent en effet en évidence une élévation progressive de la calcémie jusqu'à un chiffre de 130 mg/l le 29.12.72 et une baisse progressive de la phosphorémie jusqu'à 20 mg/l. Les radiographies osseuses objectivent d'ailleurs au niveau des diaphyses fémorales l'existence de microgéodes dans une trame plus lâche. La seule supplémentation en phosphore d'abord intra-veineux, puis per os suffit à corriger les troubles.

Dès le 20.01.73, les troubles digestifs s'accroissent et un épisode occlusif justifie le 27.01.73 une nouvelle intervention chirurgicale avec libération de brides, Childs et gastrostomie (Docteur MOLLARD). L'état de dénutrition majeure (l'enfant âgé de 2 mois et 1 semaine pèse 2,250 kg (- 4,5 DS) et les difficultés de reprise du transit incitent à entreprendre dès le 1.02.73 une alimentation parentérale, et l'enfant est transféré dans le Service du Professeur LARBRE.

L'état général de Pedrag s'améliore dès lors progressivement ; l'hy-poprotéinémie majeure (le 5.02, protéines = 24 gr/l, albumine = 15 gr/l) se cor-

rige. La courbe pondérale initialement peu satisfaisante devient nettement ascendante dès résolution des problèmes infectieux :

- Les examens objectivent en effet initialement la présence dans les selles d'*Escherichia coli* 119B14 et la coproculture se négative après 6 jours de Colimycine.

- Une infection urinaire polymicrobienne notée le 8.02.73 est également vite jugulée par un traitement de 10 jours de Bactrim.

- Mais c'est essentiellement dès le 16^e jour d'alimentation parentérale que se pose un problème infectieux majeur avec la confirmation d'une septicémie à *Candida albicans* que rien ne permettait de suspecter cliniquement ; le traitement spécifique mal supporté, responsable de vomissements, doit être interrompu au 7^e jour et est alors relayé par la Mycostatine per os. Les phénomènes infectieux sont cependant jugulés et l'alimentation parentérale est bien entendu interrompue d'autant plus volontiers que l'enfant a retrouvé un état général satisfaisant. A l'arrêt de la thérapeutique, l'évolution se maintient très favorable et, avec la diversification du régime alimentaire, le transit digestif reste irrégulier. C'est le 22.04.73 que l'on autorise le départ de l'enfant dans sa famille: Pédrag est alors âgé de 5 mois, pèse 3,200 kg (<- 4 DS) et a un développement psycho-moteur normal.

L'évolution ultérieure ne confirme malheureusement pas le pronostic favorable porté à la fin du séjour hospitalier. L'enfant décède en effet le 14 juin 73, à l'âge de 7 mois, dans le Service du Docteur HOULLEMARE, au Centre Hospitalier d'ANNECY, après quelques jours d'une maladie caractérisée par une dénutrition, une hépatomégalie, un purpura ; les examens montrent une hypoprotidémie à 48 gr/l, une anémie avec hémoglobine à 7,50 gr, une hyperleucocytose avec 28 600 globules blancs, sans anomalie de la formule, et une thrombopénie à 40 000 plaquettes. Hémocultures et examens sérologiques ne permettent pas d'apporter la clé du diagnostic, pas plus d'ailleurs que le myélogramme ou une ponction biopsie hépatique post-mortem (simple stéatose).

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Justifiée à la fois par un état de dénutrition et par des difficultés de reprise du transit, au décours d'une intervention pour occlusion par brides, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant âgé de 2 mois et 1 semaine ne pèse que 2,260 kg (-4,5 DS).

Le cathéter mis en place le 1.02.73 par voie jugulaire externe droite est maintenu 35 jours, sans aucun incident technique. L'apport parentéral exclusif les 19 premiers jours permet un gain pondéral total de 610 gr, soit un gain moyen de 17,40 gr par jour : la courbe pondérale est toutefois peu satisfaisante au départ (gain pondéral de 250 gr, les 20 premiers jours), mais dès résolution des problèmes infectieux, progresse au rythme de 35 gr par jour.

L'équilibre métabolique est maintenu sans incident notable. Seule complication majeure, une septicémie à *Candida albicans*, confirmée au 16^e jour de la thérapeutique par les examens bactériologiques : trois hémocultures sont positives ; le *Candida albicans* est également identifié dans les selles, les urines, la sonde gastrique et trois filtres. Avec la thérapeutique spécifique et surtout l'ablation du cathéter dès le 8.03.73, le problème infectieux est résolu, comme en témoigne la négativation des examens bactériologiques.

L'évolution immédiate favorable confirme le succès de la nutrition parentérale qui a permis tout à la fois de rétablir un état nutritionnel satisfaisant et de temporiser jusqu'à ce que se rétablisse un transit digestif normal. Quant à l'évolution défavorable à plus long terme, rien n'autorise à en rendre responsable l'alimentation parentérale.

N° 11 - SAD... David
Obs. 11188 N-
Année 1973

Omphalocèle.
Nutrition parentérale 170 jours.
Evolution favorable.

HISTOIRE CLINIQUE

Troisième enfant de la fratrie, David a des parents, un frère et une soeur en bonne santé. Né à terme, le 26.01.73, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 3,200 kg. Porteur d'un volumineux omphalocèle, il est transféré d'emblée à l'hôpital Debrousse, dans le Service du PROFESSEUR JAUBERT de BEAUJEU.

Dans le sac de l'omphalocèle, qui mesure environ 8 cm/8, s'extériorisent une anse intestinale et la totalité du foie. Il n'existe ni occlusion sous-jacente, ni malformation associée. Lors de la 1^{ère} intervention effectuée dès la 5^{ème} heure de vie, le Docteur MOLLARD pratique la résection du sac, une gastrostomie et suture à la peau et au péritoine une poche en silastic. Quatre interventions successives permettent la réintégration progressive du contenu de la poche et le 5.02.73 peut être réalisée la fermeture de la paroi abdominale. La perspective de suites opératoires difficiles fait entreprendre dès le 2.02.73 une alimentation parentérale. Les difficultés de reprise du transit conduisent effectivement à poursuivre cette thérapeutique pratiquement sans interruption jusqu'au 24.07.73.

Les deux premières tentatives d'alimentation orale du 13 au 16.02, puis du 22 au 28.02.73 se soldent par des échecs ; l'enfant vomit, présente un abdomen radiologiquement opaque. L'exploration barytée montre d'importantes anomalies, en particulier une très grande lenteur du passage pylorique, un duodénum très anormal qui dessine une courbe concave vers le haut, tout le long du bord inférieur du foie et à droite remonte sous le diaphragme, et enfin une interpolation interhépatodiaphragmatique des premières anses grêles.

Dans l'hypothèse d'une obstruction par brides, que favorise une absence totale d'accolement, une nouvelle indication opératoire est posée. L'intervention est pratiquée le 1.03.73 (Docteur MOLLARD) ; elle met en évidence de nombreuses adhérences entre les anses grêles et le foie, confirme l'existence d'un équivalent de brides de Ladd, fixant le genu superior sous le diaphragme, confirme également l'absence d'accolement. Après libération des multiples adhérences, le colon est mis en place à gauche et le grêle à droite et une nouvelle gastrostomie est réalisée. Une plaie accidentelle de la vessie oblige à mettre en place pour 10 jours une sonde vésicale et à entreprendre une antibiothérapie avec Ampicilline, puis Gentamycine.

Divers problèmes se posent après l'intervention : tout d'abord celui d'une infection intestinale à Salmonella Senftenberg, difficile à juguler en l'absence d'un transit digestif correct, celui d'un ictère franc à bilirubine mixte, essentiellement conjuguée, constaté le 16.03.73 au lendemain d'une transfusion, et de régression rapide, et surtout celui de la persistance des troubles

digestifs. Toute tentative d'alimentation orale provoque le rejet alimentaire par la sonde ou par la bouche ; une épreuve au carmin révèle un passage insignifiant dans les selles ; l'absence totale d'air dans le duodénum et le grêle sur les radiographies laisse supposer l'existence d'un obstacle haut situé. Un essai de cathétérisme du pylore pour endoscopie à travers l'orifice de gastrostomie, n'apporte rien au diagnostic et l'on se résout le 2.05.73, devant la persistance d'un tableau d'occlusion chronique, à une nouvelle intervention (Docteur MOL-LARD).

Si la libération des adhérences, enserrant grêle et estomac, est laborieuse mais possible, l'existence au niveau de la région pyloro-duodénale et du pancréas d'un magma pratiquement indissociable du plan postérieur conduit à réaliser une gastro-entéro-anastomose dans le but de pallier à un trouble de l'évacuation gastrique. L'intervention est enfin complétée par une fixation des anses grêles par la méthode de Schild.

En phase post-opératoire, le comportement alimentaire de l'enfant reste désespérément difficile : si les selles sont normales, les vomissements persistent, associés à une importante anorexie. On se résout cependant à restreindre peu à peu l'apport parentéral, ce qui occasionne un net fléchissement de la courbe pondérale. Le cathéter cave est définitivement enlevé le 24.07.73. Les troubles digestifs régressent alors très lentement. La courbe pondérale longtemps stationnaire redevient ascendante dès le 20.08.73 et l'on autorise le 25.08.73 le retour de l'enfant dans sa famille. David est alors âgé de 7 mois, pèse 5,560 kg (- 3 DS), mesure 68,5 cm (N), a un périmètre crânien de 41 cm et présente un développement psycho-moteur assez satisfaisant, compte tenu de la longue hospitalisation.

Les examens pratiqués lors des consultations ultérieures confirment l'évolution très favorable : en effet, le 23.02.74, l'enfant âgé de 13 mois pèse 7,400 kg, mesure 73 cm, a un périmètre crânien de 45 cm et se tient debout avec appui. Son appétit est très satisfaisant et le transit digestif normal ; à 17 mois 1/2, le 6.07.74, David a une taille normale (80 cm) et pèse 8,650 kg (- 2 DS).

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant la perspective de graves difficultés post-opératoires chez un nouveau-né opéré en plusieurs temps d'un omphalocèle, l'alimentation parentérale est entreprise alors que David est âgé de 7 jours et pèse 3,070 kg. La persistance de troubles du transit, malgré des interventions chirurgicales itératives, justifie effectivement la poursuite de la thérapeutique plusieurs mois consécutifs.

Un premier cathéter, mis en place le 2.02.73 à travers la veine jugulaire interne droite (la veine jugulaire externe droite ne pouvant être repérée), est maintenu jusqu'à son ablation spontanée le 25.05.73, soit 113 jours, puis est relayé dès le 29.05.73 par un second cathéter, inséré à travers la veine jugulaire externe gauche, maintenu jusqu'au 24.07.73, soit 57 jours.

L'apport parentéral permet en phase initiale un gain pondéral très satisfaisant de 630 gr en 12 jours, soit 52,50 gr par jour, le chiffre global de progression se chiffrant à 22 gr par jour à l'ablation du premier cathéter : le poids passe en effet de 3,070 kg le 2.02.73 à 5,550 kg (- 1 DS) le 25.05.73. La courbe pondérale reste ensuite stationnaire, du fait de la réduction progressive de l'apport parentéral.

Les problèmes posés par la thérapeutique se réduisent à des incidents techniques : le 15.02.73, survient en effet un oedème du visage, s'étendant progressivement à la partie postéro-supérieure du thorax, puis régressant rapidement, et imputable sans doute à une légère surcharge en sodium de la solution perfusée. On ne déplore ni incidents métaboliques, ni complications infectieuses pendant toute la durée de la nutrition parentérale.

Seul problème, celui de l'ictère, précédemment cité, survenu le 16.03.73 au lendemain d'une transfusion : ictère très franc à bilirubine mixte, essentiellement conjuguée, de régression rapide, relevant sans doute à la fois de phénomènes hémolytiques et d'une gêne à l'écoulement biliaire.

Au total, donc, le bilan de près de 5 mois d'alimentation parentérale s'avère très favorable : grâce à cette thérapeutique poursuivie sans incidents majeurs, a pu être assurée une croissance staturo-pondérale satisfaisante, et avec l'apport nutritionnel ainsi réalisé, l'enfant a pu franchir sans dommage le cap difficile d'interventions chirurgicales itératives.

N° 12 - ABD... Abdelwahab
Obs. 10987 N-
Année 1973

*Diarrhée aiguë prolongée. Carence immunitaire?
Dénutrition.
Nutrition parentérale 38 jours.
Décès.*

HISTOIRE CLINIQUE

Né le 11.04.72, à 36 semaines de grossesse, pesant 2,300 kg, l'enfant, de parents en bonne santé, est le troisième enfant d'une fratrie de quatre : un premier enfant actuellement en bonne santé est né en 1970 ; en 1971 la mère fait une fausse-couche spontanée, puis en avril 73, accouche à terme d'un enfant mort pesant 1 300 gr.

Abdelwahab est admis dès sa naissance au Centre de prématurés de St-ETIENNE et ne pose aucun problème, ni durant ce séjour, ni durant les 7 premiers mois de vie ; son alimentation est progressivement diversifiée sans aucun incident ; les farines sont en particulier introduites au 5^e mois.

L'histoire clinique débute à l'âge de 7 mois avec l'apparition d'une diarrhée, qui, du fait de sa persistance et de son association avec une pneumopathie, justifie l'hospitalisation dans le Service du Professeur FREYCON à St-ETIENNE le 6.12.72. L'enfant est alors âgé de 8 mois, pèse 7 kg (- 2 DS). Malgré la thérapeutique, la diarrhée persiste, la courbe pondérale s'infléchit, des épisodes fébriles inexpliqués se succèdent et survient enfin une broncho-pneumopathie aiguë dyspnéisante qui justifie antibiothérapie et corticothérapie.

Les examens pratiqués ne permettent pas de résoudre le problème étiologique : seule constatation, celle d'une thrombopénie déjà notée dans les premiers mois de vie de taux variable, mais constamment retrouvée, avec au myélogramme présence de mégacaryocytes, mais défaut de libération plaquettaire. Les examens de selles (étude du pH, de leur poids, bilan fécal des graisses, composition ionique) donnent des résultats normaux. Les ionogrammes sanguins sont également satisfaisants. La biopsie intestinale ne montre ni anomalies macro ou microscopiques, ni déficit enzymatique significatif. Le test à la sueur est normal. Les recherches d'une acanthocytose ou d'un déficit en alpha1 antitrypsine sont négatives. Les premières explorations de l'immunité tant cellulaires qu'hu-

morales s'avèrent satisfaisantes. Aucun argument ne permet enfin d'évoquer une atteinte nerveuse centrale : on note toutefois une microcéphalie modérée avec discret retard psycho-moteur et E.E.G. un peu perturbé.

Devant la négativité du bilan, on conclut à un retard staturo-pondéral de cause X, associé à un petit retard psycho-moteur et à un purpura thrombopénique intermittent à l'occasion d'épisodes bronchiques ; l'enfant, après 2 mois et 10 jours d'hospitalisation, pèse 6,450 kg (poids d'entrée : 7 kg), est rendu à sa famille avec pour toute prescription celle d'un régime excluant lait et saccharose (Végébaby).

Mais une réhospitalisation est à nouveau motivée, au bout d'une semaine, par un nouvel épisode de broncho-pneumopathie aiguë dyspnéisante. Dès lors l'hypotrophie se majore. Le poids à 11 mois est de 5,940 kg. La diarrhée persiste, associée à une anorexie. Les explorations complémentaires ne permettent aucune orientation étiologique formelle : les β lipoprotéines sériques ne sont pas effondrées, les taux de V.M.A. sont normaux. Une rectoscopie montre un rétrécissement rectal par diaphragme, pour lequel sont proposées des séances de dilatation. L'U.I.V. et la cystographie pratiquées en raison de la découverte d'une infection urinaire à *Klebsiella* (traitée par Gentamycine) objectivent un double reflux urétéral.

Avec l'évolution, apparaît d'autre part une diminution des IgM passant de 270 mg^o/o le 26.01.73 à 65 mg le 12.04.73, avec absence d'allo-hémagglutinines. L'association de ces anomalies immunitaires à une thrombopénie, à des épisodes de broncho-pneumopathie sévère, fait évoquer, malgré l'absence de dermatose chronique de type eczématiforme, la possibilité d'un syndrome d'Aldrich tronqué (forme décrite par Canalès en 1967).

Le 3.05.73, l'enfant âgé de 12 mois 1/2 est transféré à l'hôpital Debrousse dans le Service du Professeur LARBRE en vue d'une alimentation parentérale : la dénutrition est en effet majeure, comme en témoignent l'amyotrophie, l'ostéoporose, l'hyposidérémie, l'hyprotéïnémie. Malgré la mise en oeuvre de cette thérapeutique, les troubles cliniques persistent, associant diarrhée chronique, clochers fébriles inexpliqués et manifestations pulmonaires avec toux, épisodes polypnéiques : les multiples radiographies pulmonaires montrent tout au plus quelques images réticulomacronodulaires irrégulièrement réparties dans les régions périhilaires et la recherche de pneumocystis est à 3 reprises négative.

Les examens biologiques, quant à eux, n'apportent pas la clé du diagnostic étiologique : les coprocultures montrent des germes variés ; la thrombopénie antérieurement notée persiste avec des taux oscillant de 40 000 à 100 000/mm³ et l'on retient en définitive trois hypothèses : celle de gastro-entérite chronique infectieuse non spécifique, celle de maladie de Crohn, celle de carence immunitaire, éventualité déjà envisagée à St-ETIENNE. En faveur de la maladie de Crohn, la sténose rectale et la constatation à diverses reprises, à partir du 1.06, d'indurations très inflammatoires de la marge de l'anus ; mais l'examen histologique n'objective en fait qu'une inflammation lymphoplasmocytaire et polynucléaire sans caractère spécifique. Le déficit immunitaire quant à lui ne peut être confirmé : les dosages d'immuno-globulines à nouveau pratiqués sont normaux, ainsi que le test de transformation lymphoblastique.

Alors que rien ne laissait prévoir une issue fatale aussi rapide, c'est le 12.06.73, à l'âge de 14 mois, que l'enfant décède dans un tableau de collapsus avec ictère, troubles respiratoires.

L'examen post-mortem, pratiqué uniquement par moucheture abdominale du

fait de la nationalité de l'enfant, ne permet lui non plus aucune conclusion étiologique formelle. L'examen anatomo-pathologique de l'intestin grêle ne montre qu'une infiltration lympho-plasmocytaire par places de la sous-muqueuse, faisant écarter l'éventualité d'une maladie de Crohn. Il paraît d'autre part difficile d'attribuer une valeur étiologique à l'indiscutable hypoplasie lymphoïde de la rate et de l'intestin, étant donné l'état nutritionnel de l'enfant. A noter enfin que les modalités de prélèvement ne permettent pas de vérifier l'état du thymus, dont la présence a pu cependant être affirmée sur les premières radiographies.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant un tableau de diarrhée aiguë persistant depuis plus de 5 mois et responsable de dénutrition majeure, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant âgé de 12 mois 1/2, pèse 4,860 kg (< 4 DS).

Le cathéter, mis en place le 5.05.73, à travers la jugulaire externe droite, est maintenu 38 jours, jusqu'au 12.06.73, date du décès de l'enfant.

L'apport nutritionnel permet un gain pondéral satisfaisant de 890 gr, soit une moyenne quotidienne de 23,40 gr.

On ne déplore pendant toute la durée de la thérapeutique aucun incident technique et l'équilibre métabolique est aisément maintenu.

Seul problème, celui d'une courbe thermique irrégulière avec nombreux clochers fébriles, dont on ne peut toutefois rendre formellement responsables l'alimentation parentérale : hémocultures, cultures du liquide de perfusion, cultures de filtres, demeurent négatives ; l'infection urinaire polymicrobienne greffée sur une uropathie comportant un reflux bilatéral ne paraît également pouvoir être incriminée, ainsi qu'en témoigne l'inefficacité sur la courbe thermique d'un traitement à la Gentamycine maintenu du 22.05 au 4.06.73.

A noter enfin la poussée ictérique terminale que l'on ne peut mettre avec certitude sur le compte de la thérapeutique.

Ainsi l'alimentation parentérale, bien que poursuivie sans incidents, n'a pu à elle seule, en l'absence d'un diagnostic et d'une thérapeutique étiologiques, éviter l'évolution défavorable de l'affection causale.

N° 13 - KEB... Nabil
Obs. 11634 N-
Année 1973

*Diarrhée aiguë prolongée. Dénutrition.
Nutrition parentérale 53 jours.
Evolution médiocre.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Nabil a un frère aîné et des parents consanguins en bonne santé.

Né le 30.01.73, à la 38^e semaine d'une grossesse normale, après un accouchement sans incident, il pèse à la naissance 2,180 kg, a un Apgar à 10. Mis en observation en raison de son hypotrophie dans le Service du Professeur BETHE-

NOD à l'hôpital Debrousse, Nabil ne pose aucun problème : avec une alimentation comportant successivement lait féminin, puis Sophimil et enfin Nido, la courbe pondérale se maintient régulièrement ascendante et l'on autorise au bout d'un mois le retour de l'enfant dans sa famille : Nabil pèse alors 2,850 kg.

Les troubles digestifs débutent au 45^e jour de vie avec la survenue d'une diarrhée responsable d'une perte de poids de 200 gr, ce qui justifie la ré-hospitalisation dans le Service du Professeur BETHENOD le 15.03.73. Après quelques jours de réhydratation intra-veineuse, l'alimentation orale est reprise avec Nutramigen, assurant jusqu'au 12.04 une progression pondérale moyenne de 13 gr par jour. Les selles restent toutefois glaireuses, parfois striées de sang. Avec l'élargissement du régime et en particulier l'introduction de lait féminin, puis de légumes, la courbe pondérale dessine un long plateau, pour s'infléchir ensuite malgré l'instauration d'un régime hypercalorique. A la diarrhée, viennent s'associer des vomissements. Si l'histoire clinique n'est, pour sa part, pas en faveur d'une intolérance spécifique, l'enquête étiologique ne permet pas non plus de conclusion formelle : seule constatation objective, celle d'une atrophie villositaire intestinale sub-totale avec effondrement de toutes les activités enzymatiques. A noter également la découverte fortuite à l'occasion d'examen urinaires systématiques d'une infection urinaire sans doute favorisée par une duplicité pyélocalicielle droite.

Avec la persistance de troubles digestifs, l'état général de l'enfant s'altère, tandis que se constitue progressivement un état de dénutrition profonde : à l'âge de 4 mois, Nabil ne pèse que 3,020 kg ($< - 4$ DS). C'est alors qu'est posée l'indication d'alimentation parentérale. Cette thérapeutique est mise en route le 4.06.73 dans le Service du Professeur LARBRE. L'apport nutritionnel ainsi réalisé permet une lente amélioration de l'état général ; la courbe pondérale redevient ascendante et les selles se régularisent, autorisant dès le 24.06 la reprise d'une alimentation orale. Carottes, puis lait féminin sont bien supportés, et l'alimentation parentérale peut être interrompu le 28.07.73. L'enfant âgé de 6 mois pèse à cette date 3,800 kg ($< - 4$ DS).

A l'ablation du cathéter, la chute de poids reste modérée (100 gr environ), mais elle se majore dès l'introduction de Nan le 1.08.73. En effet les troubles digestifs réapparaissent, les selles deviennent à nouveau glaireuses ou liquides, ne se régularisant qu'avec un régime comportant lait féminin, puis Nutramigen. Dans l'éventualité d'une intolérance primitive ou secondaire au lait de vache, ce même régime est maintenu, puis diversifié avec l'introduction de crème de riz, de légumes, de viande. La courbe pondérale lentement ascendante s'infléchit à diverses reprises, en particulier lors de 2 épisodes de diarrhée à *Escherichia coli* pathogène (le 12.09 : *E. coli* 111B4, le 5.11 : *E. coli* 125B15) sensibles à la Colimycine. L'enquête étiologique est complétée avant le départ de l'enfant par une deuxième biopsie intestinale qui montre toujours un aspect d'atrophie subtotale avec toutefois activité dissaccharidasique normale, par des dosages de trypsine dans les selles, des dosages de lipides fécaux qui s'avèrent normaux. Les radiographies osseuses objectivent une importante ostéoporose, mais avec des stries nettes d'apposition calcique.

C'est à l'âge de 10 mois 1/2, le 14.12.73, que l'enfant quitte le Service : il pèse alors 4,960 kg, mesure 61,5 cm (P, T $< - 4$ DS) et présente un indiscutable retard psycho-moteur ; sa motricité est celle d'un enfant de 5 mois ; son niveau de développement est évalué à 6 mois. Un séjour prolongé en pouponnière sera émaillé de nombreux incidents digestifs ou pulmonaires, entretenant ainsi l'hypotrophie et les problèmes digestifs justifieront la poursuite d'un régime d'exclusion (lait de vache en particulier). A 2 ans 5 mois, soit 22 mois 1/2 après l'arrêt de l'alimentation parentérale, l'enfant pèse 11 kg (~ 2 DS), mesure 80 cm ($- 3$ DS), et garde un retard psycho-moteur modéré.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant un état de dénutrition majeure dont est responsable une diarrhée prolongée, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant âgé de 4 mois pèse 2,970 kg (< 4 DS).

Le cathéter, mis en place le 4.06.73 par voie jugulaire externe gauche, est maintenu sans incident technique jusqu'au 28.07.73, soit 53 jours.

Sous alimentation parentérale exclusive, soit les 21 premiers jours, le gain pondéral reste modéré de l'ordre de 10,40 gr par jour, ne devenant satisfaisant que pour un apport quotidien de 24 gr/kg de glucose et de 6 gr/kg de protéines. Globalement toutefois, la courbe pondérale s'avère favorable puisque le poids passe de 2,970 kg à 3,800 kg, progressant ainsi en moyenne de 15,65 gr par jour.

Les problèmes métaboliques pour leur part se limitent à un épisode d'hypercalciurie : notée les 10 premiers jours et atteignant jusqu'à 25 mg/kg et par 24 h, cette hypercalciurie régresse avec l'augmentation de l'apport phosphoré intra-veineux.

On n'observe aucune complication infectieuse pendant toute la durée de la thérapeutique. Malgré une évolution médiocre à long terme c'est un bilan favorable que l'on peut établir à l'issue du traitement.

N° 14 - VIE... Jérôme
Obs. 11366 N-
Année 1973

*Volvulus du grêle. Résection intestinale.
Grêle restant : 78 cm.
Nutrition parentérale 29 jours.
Evolution très favorable.*

HISTOIRE CLINIQUE

Quatrième enfant de la fratrie, Jérôme a des parents et des frères et soeurs en bonne santé. Né le 3.10.72, 15 jours avant terme, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 3,600 kg.

Son histoire clinique débute à l'âge de 9 mois avec la survenue d'une occlusion intestinale aiguë au décours de 3 semaines de gastro-entérite.

A l'intervention, le 5.08.73, le Docteur COPPEAUX, à CHALON/SAONE, note l'existence d'un volvulus total du grêle, de 360°, sans malformation sous-jacente ou défaut d'accolement et une nécrose intestinale presque totale. Devant l'importance des lésions, il est conduit à pratiquer la résection du grêle, ne laissant subsister que 80 cm environ d'un intestin dont il est difficile de garantir la viabilité. Une dénutrition débutante provoquée par les 3 semaines de gastro-entérite antérieures à l'intervention, la perspective de perfusions intra-veineuses prolongées et surtout les craintes de complications post-opératoires, conduisent à envisager d'emblée une alimentation parentérale.

L'enfant est transféré le 8.08.73 à l'hôpital Debrousse, dans le Service du Professeur LARBRE, où cette thérapeutique est effectivement mise en route. Les craintes initiales ne tardent pas à se confirmer : en effet, un lâchage des sutures avec péritonite oblige à une réintervention dès le 20.08.73. Le chirurgien, le Docteur KORKMAZ, après résection à minima, pratique réanastomose, drainage et gastrostomie. L'enfant conserve, à l'issue du geste opératoire,

78 cm d'intestin grêle et la valvule de Bauhin est respectée. Les suites opératoires sont favorables : bien que la courbe pondérale s'infléchisse, l'enfant garde un état général satisfaisant et la reprise du transit intestinal s'effectue dès les premiers jours après l'intervention. Un incident technique conduit, au 10^e jour, à l'interruption de la nutrition parentérale et avec la reprise d'une alimentation orale apparaissent des troubles digestifs : les selles restent étendues et la courbe de poids stationnaire. Les troubles s'aggravent dès le 30.08.73 avec la survenue d'une diarrhée hydro-électrolytique abondante, dont la brièveté du grêle n'est que partiellement responsable, puisque la coproculture objective la présence d'E. coli 111B4.

C'est à nouveau le recours à l'alimentation parentérale, qui permet de franchir ce cap : en effet, grâce à l'apport nutritionnel ainsi réalisé, la courbe pondérale redevient ascendante. Sous Colimycine, les selles se régularisent et la coproculture se négative. La reprise progressive d'une alimentation orale est effectuée sans incident.

À l'arrêt de la thérapeutique, le 23.09.73, l'évolution reste très satisfaisante. Avec un régime normal, le gain pondéral moyen se maintient à 40 gr par jour environ. Jérôme garde des selles volumineuses, mais non diarrhéiques et son état nutritionnel est favorable. Il quitte le Service le 6.10.73, à l'âge de 1 an, pesant 8,100 kg, mesurant 74,5 cm.

Régulièrement suivi depuis cette date à la consultation de gastro-entérologie de l'hôpital des Enfants Malades à PARIS (Docteur RICOUR), l'enfant n'a pas posé de problèmes majeurs. Son transit digestif s'est peu à peu régularisé. Le régime initialement très restrictif a pu être progressivement élargi et la croissance staturo-pondérale s'est effectuée de façon très satisfaisante au prix d'une supplémentation vitaminique et calcique régulière : Jérôme pesait en effet 13,360 kg (- 0,5 DS), mesurait 93 cm (taille normale) à l'âge de 2 ans 11 mois soit 23 mois après sa sortie du Service.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

D'indication impérative après résection étendue du grêle, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant, âgé de 10 mois, pèse 8,520 kg (- 1 DS).

Jérôme arrache dès le 10^e jour un premier cathéter mis en place le 9.08.73 à travers la veine jugulaire externe droite et durant cette première phase la courbe pondérale s'infléchit. L'équilibre métabolique reste toutefois satisfaisant.

Le 4.09.73, un second cathéter paracardiaque est mis en place à travers la veine jugulaire externe gauche, et est maintenu 19 jours sans incident technique. L'apport parentéral exclusif pendant 10 jours assure un gain pondéral moyen de 28 gr par jour environ : le poids passe en effet de 7,590 kg à 8,120 kg (+ 530 g).

Seul problème métabolique durant cette seconde phase d'alimentation parentérale, celui d'une hypercalciurie atteignant 92 à 152 mg/24 h, soit 10 à 20 mg/kg/24 h, sans hypercalcémie associée : due sans doute à un apport calcique excessif par rapport à l'apport phosphoré, cette hypercalciurie régresse d'eux-mêmes dès l'augmentation de l'apport phosphoré I.V.

Les prélèvements bactériologiques pour leur part restent négatifs.

Ainsi que le prouve une évolution très favorable, l'alimentation parentérale poursuivie sans problèmes sérieux a permis à l'enfant de franchir au mieux le cap d'une chirurgie digestive majeure, favorisant la meilleure adaptation fonctionnelle possible du grêle restant.

N° 15 - GAB. Zohra
Obs. 11555 N+
Année 1973

Diarrhée aiguë prolongée non spécifique. Dé-nutrition.

Nutrition parentérale 23 jours.

Evolution très favorable.

HISTOIRE CLINIQUE

Première enfant de la fratrie, Zohra a un frère et des parents en bonne santé. Née le 3.05.72, à terme, après une grossesse et un accouchement normaux, elle pèse à la naissance 3,320 kg ; elle ne pose aucun problème durant sa première année, pèse à 14 mois 10,700 kg.

Son histoire débute en août 73, lors de vacances familiales en Tunisie, avec l'apparition d'une diarrhée. La persistance des troubles digestifs lors du retour en France, la constitution progressive d'un état de dénutrition conduisent à l'hospitalisation de l'enfant le 24.09.73 dans le Service du Professeur JEUNE à l'hôpital Debrousse. Agée de 16 mois 1/2, Zohra ne pèse que 8 kg (- 2 DS), est adynamique, déshydratée, dénutrie, présente une éruption maculopapuleuse difficile à étiqueter, et des micropolyadénopathies. Les radiographies des membres inférieurs objectivent déjà une importante ostéoporose. Coproculture et recherche de vibron cholérique sont négatives. Ni la mise au repos du tube digestif, ni un régime antidiarrhéique ne parviennent à faire rétrocéder les troubles. La dégradation de l'état général s'accentue au point de justifier dès le 8.10.73 le recours à une alimentation parentérale. L'enfant est alors transféré dans le Service du Professeur LARBRE.

Avec la suppression de toute alimentation orale et sous couvert de l'apport protidoglucidique parentéral, les troubles digestifs rétrocedent peu à peu. L'état général de l'enfant se transforme : Zohra redevient vive et souriante. Les lésions cutanées initialement constatées, associant lésions de grattage (l'enfant était porteuse de tiques) et sans doute aussi manifestations carentielles s'atténuent. La reprise progressive d'une alimentation orale et la diversification du régime peuvent être effectuées sans incident, ce qui autorise dès le 31.10.73 l'ablation du cathéter.

L'enquête étiologique ne permet pas d'étiqueter ce syndrome diarrhéique aigu et prolongé : les coprocultures montrent des germes divers (Proteus, staphylocoques dorés, coli pathogènes 127B12) et les examens parasitologiques des selles sont négatifs.

L'enfant quitte le Service le 1.12.73, à l'âge de 19 mois, pesant 8,670 kg (- 2 DS), mesurant 78 cm (- 0,5 DS). La persistance d'une ostéoporose justifie la prescription pendant 3 mois d'un traitement vitaminocalcique avec Stérogyl : 4 gouttes par jour, Calcium : 500 mg par jour.

L'évolution ultérieure confirme le pronostic très favorable : à l'âge de 21 mois, le 30.01.74, Zohra pèse en effet 10,580 kg (- 0,5 DS), mesure 82 cm (taille normale), a un périmètre crânien de 46,5 cm ; son état général est excellent et son développement psycho-moteur normal.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

C'est un syndrome diarrhéique aigu et prolongé, non spécifique responsable d'une dénutrition sévère, qui justifie le 8.10.73 le recours à une alimentation parentérale chez cette enfant âgé de 17 mois, pesant 8 kg (- 2 DS).

Le cathéter paracardiaque, mis en place par voie jugulaire externe droite, est maintenu 23 jours, sans incident technique.

Grâce à l'apport parentéral exclusif les 15 premiers jours, la courbe pondérale progresse au rythme moyen de 29,50 gr par jour, le poids passant en effet de 8 kg à 8,680 kg.

L'équilibre métabolique est pour sa part assuré sans problèmes majeurs: une hypercalciurie constatée dès le 2^e jour et atteignant jusqu'à des taux de 11,2 mg/kg/24 h le 15.10.73, conduit à réduire passagèrement l'apport calcique de 136 à 90 mg et augmenter l'apport phosphoré de 168 à 400 mg/24 h.

En l'absence de complications infectieuses, l'enfant ne reçoit aucune antibiothérapie générale.

C'est donc un bilan très favorable que l'on peut établir à l'issue de 23 jours d'alimentation parentérale ; en effet, grâce à cette thérapeutique, poursuivie sans difficultés notables, a pu être franchi le cap de troubles digestifs aigus jusqu'à permettre une guérison rapide de la maladie causale.

N° 16 - FLA... Christine
Obs. 11658 N+
Année 1973

*Diarrhée aiguë prolongée. Dénutrition.
Nutrition parentérale 31 jours.
Evolution très favorable.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Christine a une soeur aînée et des parents en bonne santé.

Née à terme, le 22.09.72, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 3,200 kg, a un Apgar à 10.

Hospitalisée dans le Service du Professeur FREYCON à l'hôpital Bellevue de St-ETIENNE, le 16.05.73, à l'âge de 8 mois, pour diarrhée, hypotrophie (P à - 3 DS, T à - 2 DS), l'enfant présente en fait depuis les premiers mois une anorexie indiscutable, fréquemment associée à des troubles digestifs : les selles sont en effet le plus souvent semi-liquides. Le régime alimentaire est toutefois progressivement diversifié avec l'introduction à l'âge de 2 mois 1/2 de farines variées, à l'âge de 4 mois de légumes et de viande. Le bilan pratiqué, lors du premier séjour hospitalier, n'apporte aucun élément décisif : en particulier, débit fécal des graisses, poids des selles, élimination électrolytique dans la sueur, évolution de la glycémie après charge en saccharose, sont satisfaisants. Une biopsie intestinale pratiquée le 21.05.73 montre une muqueuse villositaire discrètement hypotrophiée (hypotrophie de type II). Les dosages des immuno-globulines, des VMA, HVA et catécholamines, donnent également des résultats normaux.

Le séjour hospitalier n'est guère prolongé puisqu'après quelques jours

d'un régime antidiarrhéique, les selles se régularisent, la courbe pondérale devient franchement ascendante ; l'enfant grossit de 360 gr en 10 jours et quitte le Service le 26.05.73 avec un régime normal.

Satisfaisante en juin, puisque le poids passe de 5,740 kg à 6,350 kg, la courbe pondérale ne tarde pas à s'infléchir. L'anorexie réapparaît, les selles bien que peu fréquentes reprennent un caractère franchement anormal, devenant abondantes, grumeleuses, nauséabondes. L'enfant, pesant 5,900 kg, est à nouveau hospitalisé le 3.09.73 dans le Service du Professeur FREYCON. L'examen objective, outre l'hypotrophie, un métérorisme abdominal, une nette accentuation de l'amyotrophie déjà notée antérieurement. Les radiographies osseuses montrent une ostéoporose avec rapport cortico-diaphysaire à 0,35. Christine est triste, apathique, ne sourit plus. Une nouvelle biopsie jéjunale pratiquée le 10.09.73 objective une atrophie villositaire totale. Les diverses mesures diététiques, suppression du lait, du gluten, des sucres à transfert intestinal actif, ne parviennent pas à faire rétrocéder les troubles ; la dénutrition se majore au point de justifier le recours à une alimentation parentérale.

Transférée le 22.10.73 à l'hôpital Debrousse, dans le Service du Professeur LARBRE, l'enfant âgée de 13 mois pèse 5,600 kg (- 4 DS), mesure 69 cm (- 2 DS). Avec l'essai d'une alimentation exclusive au lait féminin, la chute pondérale s'accroît jusqu'à 4,980 kg et c'est le 31.10.73 qu'est mis en route la nutrition parentérale.

Dès lors, l'état général de l'enfant se transforme ; la courbe pondérale devient franchement ascendante et la reprise progressive d'une alimentation orale est effectuée sans incident. A l'ablation du cathéter le 1.12.73, la courbe pondérale, après un bref épisode de stagnation, reste excellente. Les selles toutefois ne se régularisent véritablement qu'à partir du 15.12.73 et restent satisfaisantes avec un régime varié, comportant Nutramigen, et excluant lait de vache et gluten. Christine retrouve un excellent appétit, redevient gaie et souriante, et c'est le 9.01.74 que l'on autorise son retour dans sa famille : âgée de 15 mois 1/2, elle pèse alors 6,400 kg (- 3,5 DS), mesure 70 cm (- 2,5 DS), a un périmètre crânien de 43,5 cm. Dans l'incertitude du diagnostic étiologique, un régime sans lait et sans gluten est maintenu, l'histoire clinique ne permettant pas de trancher entre l'intolérance au gluten et l'intolérance aux protéines du lait.

La première tentative de réintroduction du lait, le 6.03, faite un peu trop rapidement sur la foi d'un T.T.L. aux protéines du lait de vache considéré comme négatif, et en fait positif, provoque une diarrhée vite régressive. Une seconde tentative effectuée de façon progressive à partir du 15.03.74 est parfaitement tolérée, laissant bien augurer de l'évolution ultérieure. Christine, à l'âge de 18 mois, a d'ailleurs retrouvé un excellent état général, pèse 8,900 kg (- 1,5 DS), mesure 74,5 cm (- 1,5 DS), a un périmètre crânien de 46 cm, et son développement psycho-moteur est satisfaisant.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

D'indication impérative devant un tableau de diarrhée prolongée responsable d'une dénutrition sévère, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant âgée de 13 mois pèse 4,980 kg (<- 4 DS).

Le cathéter, mis en place le 31.10.73 par voie jugulaire externe droite, est maintenu 31 jours, soit jusqu'au 1.12.73, date à laquelle l'enfant l'arrache.

Exclusive pendant 10 jours, la nutrition parentérale assure durant cette phase un gain pondéral moyen de 68 gr par jour. La progression se ralentit ensuite, mais le gain pondéral total atteint cependant 1 380 gr, soit 44,50 gr par jour en moyenne.

Au rang des problèmes métaboliques, celui de cette prise de poids initiale excessive : imputable en partie au démarrage de l'anabolisme protéique, elle est sans doute également expliquée par une rétention d'eau associée. Les examens montrent en effet, alors que la concentration en acides aminés de la solution perfusée atteint son maximum, une urée sanguine basse, s'abaissant à 0,12 gr/l, une kaliémie atteignant 3,7 mEq et une phosphorémie s'abaissant de 51 à 39 mEq, malgré un apport phosphoré important de 360 mg/jour. Le syndrome d'hypersécrétion d'ADH est pour sa part objectivé par la baisse de la diurèse jusqu'à 150 ml/jour, avec élévation de la densité urinaire de 1 008 à 1 017, alors que l'apport hydrique est augmenté de 750 à 965 cc/jour. En témoignent également l'hypochlorémie (Cl = 96 mEq), l'hyponatrémie (Na = 136 mEq), l'hypoprotéïnémie (48 mEq) observées initialement.

Autre problème métabolique, celui d'un épisode passager d'hypercalcémie (9,5 mg/kg/24 h le 2.11, 6 mg/kg/24 h le 7.11), qui régresse avec l'augmentation des apports intra-veineux en phosphore et en magnésium.

En l'absence de phénomènes infectieux locaux ou généraux, aucune antibiothérapie n'est administrée.

Le bilan de ces 31 jours d'alimentation parentérale peut au total être considéré comme satisfaisant : c'est en effet, grâce à la thérapeutique, et de surcroît sans problèmes majeurs, qu'ont enfin rétrocedé des troubles digestifs évoluant depuis plusieurs mois et qu'a pu être franchi le cap d'une dénutrition sévère mettant en jeu le pronostic vital.

N° 17 - MOU... Marielle
Obs. 11548 N+
Année 1973

*Diarrhée aiguë prolongée. Dénutrition extrême.
Nutrition parentérale 9 jours.
Décès.*

HISTOIRE CLINIQUE

Quatrième enfant de la fratrie, Marielle a deux frères en bonne santé et un frère, Laurent, dont l'observation est également rapportée (Dossier 9253 N-, Année 1971). Ses parents sont en bonne santé.

Née le 22.09.73, 15 jours avant terme, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 2,640 kg. Son histoire débute dès la période néonatale avec l'apparition de troubles digestifs : des vomissements auxquels s'associe secondairement une diarrhée sont rapidement responsables d'une déshydratation et d'un état de dénutrition qui justifient une admission d'urgence au 39^e jour dans le Service du Professeur FREYCON, à l'hôpital Bellevue de St-ETIENNE. L'enfant pèse alors 2,050 kg. Malgré une réhydratation I.V., son état clinique s'aggrave et l'on est conduit à poser rapidement l'indication d'alimentation parentérale.

Transférée dans le Service du Professeur LARBRE, à l'hôpital Debrousse, le 15.11.73, l'enfant pesant 1,850 kg (nettement <- 4 DS), présente un état de cachexie et de déshydratation alarmant. Les troubles métaboliques sont majeurs,

ainsi qu'en témoignent une hyponatrémie à 120 mEq, une hypochlorémie à 93 mEq, une hyperkaliémie à 6,9 mEq, une réserve alcaline à 16 mEq. L'azotémie atteint 0,74 gr et les protéines sanguines sont à 55 gr/l. L'alimentation parentérale est entreprise dès le 16.11.73, d'emblée associée à une antibiothérapie générale que justifie une infection urinaire. Elle permet une lente régression des troubles métaboliques. Le 23.11.73, le ionogramme sanguin est sensiblement normal, mais l'urée sanguine atteint toutefois le chiffre de 0,96 gr.

Le 25.11.73, alors que se dessine une discrète amélioration de l'état clinique, l'enfant présente brutalement un épisode de tachycardie, avec cyanose, puis collapsus, bradycardie extrême et gasps. Les efforts de réanimation ne sont que passagèrement efficaces, des épisodes analogues se reproduisent et l'enfant décède le 26.11.73.

Les quelques examens pratiqués, tant à l'hôpital Bellevue qu'à Debrousse, ne permettent pas d'établir un diagnostic étiologique, pas plus d'ailleurs que les données de l'examen anatomo-pathologique.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Imposée par un état de dénutrition alarmant auquel s'associent des signes cliniques et biologiques de déshydratation, dans un contexte de diarrhée, vomissements, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant âgée de 2 mois pèse 1,960 kg (<- 4 DS).

Le cathéter, mis en place le 16.11.73 par voie jugulaire externe droite, est maintenu 9 jours et l'hématome sous-claviculaire rapidement constaté est sans doute à mettre sur le compte d'une hypoprothrombinémie majeure atteignant 10 %.

L'apport parentéral assure une progression pondérale moyenne de 20 gr par jour environ (gain pondéral de 180 gr en 9 jours).

La thérapeutique permet le retour à un équilibre métabolique plus satisfaisant et l'on ne déplore aucune complication infectieuse locale ou générale.

L'alimentation parentérale n'apporte toutefois pas le résultat escompté, et si l'on peut lui attribuer le bénéfice de l'amélioration initiale, sa responsabilité ne paraît pas devoir être impliquée dans l'évolution rapidement défavorable.

N° 18 - BER... GRA... Jérôme
Obs. 11666 N-
Année 1973

*Atrésie du grêle. Entérite nécrosante. Résection intestinale. Grêle restant 80 cm.
Nutrition parentérale 49 jours.
Décès.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Jérôme a un frère et des parents en bonne santé. Né à terme, le 16.11.73, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 3,400 kg et est transféré dès le 2^e jour de vie à l'hôpital Debrousse, dans le Service du Professeur JAUBERT de BEAUJEU : l'absence d'émission méconiale et la survenue de vomissements verdâtres avant toute tentative d'alimentation font en effet porter rapidement une indication opératoire.

Les radiographies d'abdomen sans préparation montrent des images typiques d'occlusion du grêle par atrésie. L'intervention pratiquée le 18.11.73 (Docteur CAMPO-PAYSA) objective une lésion complexe avec double atrésie suivie d'un diaphragme. Après résection de la totalité des segments pathologiques, est réalisée une iléostomie, l'incongruence étant trop importante malgré la dilatation artificielle du bout d'aval pour tenter une anastomose.

Les suites opératoires sont peu satisfaisantes : le transit intestinal ne se rétablit pas, les vomissements réapparaissent et il se constitue une nécrose partielle de l'iléostomie. L'intervention pratiquée le 23.11.73, au 7^e jour de vie (Docteur CAMPO-PAYSA), objective une entérite nécrosante avec plusieurs plages en voie de sphacèle, disséminées à partir de l'angle duodéno-jéjunale jusqu'au voisinage de l'iléostomie. Une résection de 55 cm de grêle environ est complétée par la pose d'un cathéter iléo-transanastomotique et par une gastrostomie.

Ces résections intestinales itératives ne laissent subsister que 80 cm de grêle environ, ce qui justifie la décision d'alimentation parentérale et le transfert de l'enfant le 24.11.73 dans le Service du Professeur LARBRE.

Grâce à la thérapeutique, est assuré un équilibre nutritionnel satisfaisant ; la courbe pondérale devient ascendante. Le transit intestinal cependant ne se rétablit que lentement. Les pertes liquidiennes par la sonde de gastrostomie se tarissent au bout d'un mois et après quelques difficultés initiales de déglutition, l'apport oral est progressivement augmenté jusqu'à une ration normale. C'est le 12.01.74 que l'on s'autorise à interrompre l'alimentation parentérale.

Tous les problèmes ne sont pas résolus pour autant : l'état neurologique de l'enfant est alors préoccupant : Jérôme âgé de 2 mois suit mal du regard, ne cligne pas des yeux à la menace. L'examen clinique objective également un subictère, une hépatomégalie. L'évolution prend progressivement un caractère défavorable. La courbe de poids s'infléchit, alors que se répètent des épisodes de diarrhée. L'état nutritionnel de l'enfant se dégrade malgré la reprise de perfusions IV par veine périphérique et malgré un essai d'alimentation entérale continue avec Portagen ; le poids chute jusqu'à 3,400 kg le 31.12.73. Des manifestations infectieuses localisées avec nécroses infectées et abcès sous-cutanés aux points d'injections IV justifient, dès le 2.01.74, la reprise d'une antibiothérapie générale. L'état neurologique ne cesse pour sa part de se dégrader : l'enfant geint en permanence, rejette la tête en arrière et peu à peu s'installe une attitude de décérébration.

L'indication de reprise d'une alimentation parentérale, alors ultime ressource thérapeutique, est à nouveau posée le 7.02.74, d'autant que se constitue à nouveau un tableau occlusif. Le décès survient malheureusement le jour même de la mise en route du traitement.

Une biopsie hépatique objective des altérations parenchymateuses avec, à l'examen histologique, stéatose diffuse assez intense, associée à une rétention biliaire intra-cellulaire, et épaississement, et fibrose capsulaire avec par places des éléments inflammatoires.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

D'indication impérative, après une résection étendue du grêle, qu'ont justifié successivement une atrésie complexe, puis une entérite nécrosante, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant âgé de 8 jours pèse 2,840 kg (- 1,5 DS).

Le cathéter, mis en place par voie jugulaire externe droite le 24.11.73, est maintenu 49 jours, sans incident technique.

Grâce à l'apport parentéral, la courbe pondérale progresse au rythme moyen de 28 gr par jour : le poids passe en effet de 2,840 kg à 4,180 kg. Le gain pondéral initial en phase d'alimentation parentérale exclusive se chiffre à 33,60 gr par jour en moyenne.

L'équilibre métabolique est maintenu sans problèmes majeurs. Les fuites électrolytiques au niveau de la sonde de gastrostomie, passagèrement responsables d'une hypochlorémie, d'une hyponatrémie, sont rapidement compensées par une augmentation des apports intra-veineux. Une hypercalciurie transitoire de taux modéré (6,6 mg/kg le 2.12.73) est également très rapidement jugulée par une augmentation de l'apport phosphoré I.V.

L'antibiothérapie, instaurée dès la 2^e intervention en raison de l'importance des lésions intestinales, est maintenue 15 jours, et l'alimentation parentérale est ensuite poursuivie sans que l'on déplore de complications infectieuses.

Dernier problème enfin, celui d'un subictère constaté à l'arrêt de la thérapeutique, s'accompagnant d'hépatomégalie. Les examens objectivent alors une élévation des transaminases sériques (SGOT, SGPT, 5' Nucléotidases), ainsi qu'une hyperbilirubinémie modérée (2,3 mg^o/ml de sérum), de type mixte, sans anomalie associée du bilan d'hémolyse.

Ainsi, l'alimentation parentérale, bien que poursuivie sans incidents sérieux, a eu en définitive pour seul mérite d'assurer passagèrement un équilibre nutritionnel satisfaisant, n'empêchant pas l'évolution progressivement défavorable, que l'on pouvait redouter après une chirurgie digestive majeure.

N° 19 - CHA... Johan
Obs. 11664 N-
Année 1973

*Laparoschisis. Atrésie intestinale.
Nutrition parentérale 21 jours.
Evolution médiocre.*

HISTOIRE CLINIQUE

Premier enfant, de parents en bonne santé, Johan, né le 26.11.73, après une grossesse et un accouchement normaux, pèse à la naissance 2 kg. Porteur d'un laparoschisis avec atrésie intestinale, l'enfant est transféré d'emblée du Service du Docteur HOULLEMARE à ANNECY à l'hôpital Debrousse dans le Service du Professeur JAUBERT de BEAUJEU. L'intervention pratiquée à la 12^e heure de vie (Docteur CHAVRIER) permet la réintégration, après libération de leur gangue méconio-amniotique, des 4 anses grêles extériorisées, ainsi qu'une anastomose iléocolique après section du cul de sac jéjuno-iléal. Une gastrostomie de décharge est enfin complétée par la réalisation d'une grande besace cutanée. L'importance du geste chirurgical conduit à poser l'indication d'alimentation parentérale et l'enfant est transféré le 29.11.73 dans le Service du Professeur LARBRE après mise en place d'un cathéter paracardiaque.

Les suites opératoires sont favorables ; le transit intestinal se rétablit peu à peu ; la cicatrisation pariétale est rapidement satisfaisante. La thérapeutique assurant un bon équilibre nutritionnel, la courbe pondérale progresse régulièrement. Toutefois, dès la reprise conjointe d'une alimentation orale avec

glucosé, lait féminin, puis Nutramigen, se pose le problème de troubles digestifs : l'enfant régurgite fréquemment, a des selles irrégulières, mais garde cependant un état général rassurant et l'on ne juge donc pas utile de poursuivre la nutrition parentérale après l'ablation involontaire du cathéter le 21.12.73. Avec traitement postural et épaississants, les régurgitations s'atténuent, mais la courbe pondérale qui s'infléchit à l'arrêt de l'alimentation parentérale ne deviendra franchement ascendante qu'après substitution de TRICERYL (hydrolysats de caséine + triglycérides à chaînes moyennes) au Nutramigen. Lorsque Johan est rendu à sa famille le 14.02.74, à l'âge de 2 mois 1/2, il pèse 3,270 kg (- 4,5 DS), mesure 48,5 cm (- 4 DS), et a un comportement neurologique satisfaisant.

Une gastro-entérite aiguë et des problèmes nutritionnels conduisent à une nouvelle hospitalisation du 29.03 au 22.05.74. Après adaptation de la diététique, correction d'une anémie hypochrome et traitement d'un rachitisme, la progression pondérale redevient favorable. C'est en décembre 74 que s'installe un état de sub-occlusion chronique. L'intervention pratiquée le 15.01.75 (Professeur JAUBERT de BEAUJEU) objective de nombreuses adhérences de l'intestin aux parois de la poche, ainsi que des blocs fibreux entourant les anses ; les lésions fibreuses sont telles qu'elles justifient une résection du côlon droit et des 8 derniers centimètres de grêle. Une diarrhée profuse en phase post-opératoire ne cèdera qu'au prix d'une nutrition entérale transitoire par sonde nasogastrique et c'est le 13.03.75 qu'est autorisé le retour au domicile familial. L'enfant sera ensuite à nouveau hospitalisé : une première fois du 26.05.75 au 16.06.75 en raison d'un épisode diarrhéique vite régressif, une seconde fois du 27.07 au 4.10.75 en raison d'une diarrhée sévère (à Salmonella Newport) justifiant une nouvelle fois le recours à une alimentation entérale continue. Les problèmes nutritionnels consécutifs à l'importante résection intestinale et les incidents digestifs surajoutés suffisent à rendre compte de l'important retard staturo-pondéral. Johan, le 4.10.75, à l'âge de 22 mois 1/2 pèse 7,930 kg (- 3 DS), mesure 76 cm (- 3 DS).

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité dans les suites immédiates d'une chirurgie digestive majeure, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant, opéré dès la naissance d'un laparorochisis avec atrésie intestinale, est âgé de 3 jours et pèse 1,980 kg.

Le cathéter, mis en place le 29.11.73 par voie jugulaire interne droite (en l'absence de jugulaire externe), est maintenu jusqu'à son ablation spontanée le 21.12, soit 21 jours.

L'apport parentéral exclusif pendant 14 jours assure une progression pondérale globale de 610 gr, soit 29 gr par jour en moyenne ; le poids passe en effet de 1,980 kg à 2,590 kg.

L'équilibre métabolique est maintenu sans problèmes majeurs. On retient toutefois, outre un besoin en eau un peu élevé, la survenue, à la phase initiale de la thérapeutique (du 5^e au 12^e jour), d'une hypercalciurie oscillant entre 10 et 16,2 mg/kg et par 24 h, et s'accompagnant d'une hypercalcémie relative : en effet le chiffre de calcémie à 100 mg/l doit être considéré comme haut, compte tenu d'une hypoprotéïnémie à 42 mg/l. Cette hypercalciurie rétrocedera avec l'augmentation de l'apport phosphoré I.V.

On ne déplore enfin aucun incident infectieux.

Ainsi, c'est un bilan très satisfaisant que l'on peut établir à l'issue

de l'alimentation parentérale. Maintenu grâce à la thérapeutique dans un bon état nutritionnel, l'enfant a franchi au mieux le cap difficile de la phase post-opératoire après une chirurgie digestive majeure.

N° 20 - KHO... Rafki
Obs. 11663 N-
Année 1973

*Diarrhée aiguë prolongée. Dénutrition.
Nutrition parentérale 33 jours.
Evolution immédiate favorable. Décès secondaire par hépatite grave.*

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Rafki a un frère et des parents en bonne santé. Né à terme, le 20.09.73, après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant pèse à la naissance 3,500 kg.

D'une histoire que les parents précisent mal, on retient la survenue sans doute précoce de troubles digestifs. En effet, avec une alimentation comportant allaitement maternel partiel et Galliasac, la courbe pondérale est d'emblée peu satisfaisante et le 6.11.73, un épisode de diarrhée conduit à une hospitalisation dans le Service du Docteur THEVENON à MONTBELIARD. L'enfant âgé de 47 jours ne pèse alors que 3,600 kg. Malgré une réhydratation IV, puis des essais de réalimentation orale tentés successivement avec carottes, Guigoz, Végébaby et enfin AL110, les selles restent diarrhéiques. Les coprocultures sont négatives à l'exception d'une toutefois qui objective la présence de staphylocoques pathogènes. La courbe de poids s'infléchit. Une dénudation de la crosse de la saphène gauche se complique de thrombose veineuse et alors que l'évolution se fait vers une athrepsie progressive, est posée l'indication d'alimentation parentérale.

L'enfant est transféré le 30.11.73 à l'hôpital Debrousse dans le Service du Professeur LARBRE : âgé de 2 mois et 10 jours, Rafki pèse 3,310 kg (- 3,5 DS), présente effectivement un état de dénutrition majeure avec oedèmes du visage, des membres, hypoprotéïnémie à 44 gr/l, hypoalbuminémie à 14 gr/l. Le foie est perçu à 2 travers de doigt. L'examen clinique objective également l'existence de taches purpuriques sur le tronc, l'abdomen, des hémorragies en nappe de la bouche, des narines, sous la dépendance d'une thrombopénie majeure à 15 000, puis 40 000 plaquettes/ml.

La thérapeutique, malgré des problèmes techniques, permet une amélioration progressive de l'état général. La thrombopénie et l'anémie notées au départ régressent. La diarrhée initialement entretenue par une surinfection à E. coli 125B15 rétrocede en une quinzaine de jours et la courbe pondérale redevient ascendante. La reprise d'une alimentation orale et la diversification du régime, excluant toutefois lait de vache et gluten, sont parfaitement supportées.

C'est le 3.01.74 qu'est interrompu l'apport parentéral. L'enfant âgé de 3 mois 1/2 pèse 3,840 kg. L'évolution se maintient dès lors très favorable. Le bilan étiologique ne permet pour sa part aucune conclusion formelle : en particulier, la biopsie intestinale pratiquée le 23.01.74 objective une muqueuse d'aspect hétérogène avec des plages d'atrophie subtotale et des zones subatrophiques pratiquement normales. Les activités enzymatiques intestinales sont diminuées mais non nulles. On considère cependant qu'il est sage d'admettre l'hypothèse d'une intolérance primitive ou secondaire aux protéines du lait, et de maintenir quelques mois encore un régime d'exclusion.

L'enfant quitte le Service le 29.01.74. Agé de 4 mois, il pèse 4,550 kg (- 2,5 DS), mesure 58 cm (- 2 DS). Son état général est très satisfaisant et le développement psycho-moteur subnormal. De l'examen clinique, on retient l'absence d'hépatomégalie, la persistance d'un oedème du membre inférieur gauche, séquelle de la thrombose de la saphène. Les radiographies du bassin objectivent d'une part une subluxation de la hanche droite justifiant le port d'un feutre d'abduction, d'autre part des séquelles à gauche d'une probable arthrite avec érosions osseuses modérées mais certaines.

Début avril 74, alors que rien ne le laissait prévoir, (l'enfant toujours au Nutramigen est dans état eutrophique, pèse 6,100 kg - 2 DS). Rafki décède brutalement dans le Service du Docteur THEVENON à MONTBELIARD, dans un tableau de convulsions avec pauses respiratoires et ictère d'apparition brutale sans fièvre, évoquant une hépatite grave malgré l'absence de vérification anatomique.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant un tableau de dénutrition consécutif à une diarrhée traînante, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant, âgé de 2 mois 1/2, pèse 3,310 kg, mesure 50 cm.

Un premier cathéter juxtacardiaque, mis en place le 1.12.73 à travers la veine jugulaire externe droite, n'est maintenu que 7 jours, des problèmes techniques conduisant en effet rapidement à son ablation : le déplacement probable du cathéter entraîne une diffusion du liquide de perfusion au niveau du cou; et l'hypertonie de la solution est responsable d'une ulcération qui évolue vers l'escarrification au niveau de la zone d'insertion ; pour prévenir tout risque de surinfection, une antibiothérapie générale est passagèrement instaurée.

Un second cathéter est mis en place le 8.12.73 à travers la veine jugulaire externe gauche.

L'alimentation parentérale, exclusive les 10 premiers jours, est maintenue jusqu'au 2.01.74, soit 33 jours au total. Elle permet un gain pondéral de 530 gr, soit une progression moyenne de 16 gr par jour.

L'équilibre métabolique est aisément maintenu et l'on ne déplore pendant toute la durée de la thérapeutique aucune complication infectieuse générale.

Ainsi, malgré un incident technique sérieux, c'est un bilan favorable que l'on peut dresser à l'issue de l'alimentation parentérale qui a permis tout à la fois le retour à un équilibre nutritionnel satisfaisant et la rétrocession des troubles digestifs. Toutefois l'évolution secondaire défavorable oblige à émettre d'importantes réserves, car il paraît difficile de ne pas attribuer une part de responsabilités à la thérapeutique dans ce décès brutal survenu 2 mois après l'intervention de l'apport parentéral, dans un tableau probable d'hépatite grave.

N° 21 - PIG... Olivier
Obs. 11860 N-
Année 1974

*Interventions chirurgicales itératives après
traumatisme abdominal. Fistules digestives.
Nutrition parentérale 36 jours.
Décès au décours d'une intervention chirurgi-
cale.*

HISTOIRE CLINIQUE

Né le 3.07.68, Olivier ne présente aucun antécédent pathologique. Son histoire débute le 28.08.73 avec un traumatisme abdominal par accident de la route : il subit alors splénectomie et suture d'une perforation du grêle. L'intervention objective également une contusion du rein gauche avec suffusion hémorragique importante de toute la loge rénale.

En septembre 73, l'enfant subit à ROANNE une deuxième intervention chirurgicale pour invagination iléo-iléale. Les suites opératoires sont satisfaisantes.

Le 17.12.73, Olivier est hospitalisé à VALENCE en raison d'un tableau d'occlusion : l'intervention met en évidence une anse grêle étranglée par deux brides serrées et dont la vitalité paraît bien compromise ; le chirurgien s'abstient toutefois de réséquer le segment pathologique et réalise une plicature mésentérique suivant le procédé de Schild-Philips. Les suites opératoires sont peu satisfaisantes : la persistance d'un météorisme abdominal, de vomissements et la survenue de moeléna conduisent à une quatrième laparotomie le 29.12.73. L'aspiration péritonéale retire des matières et des fragments de grêle sphacélé et le chirurgien pratique l'exérèse de l'anse pathologique, réalise une anastomose termino-terminale et met en place un drainage péritonéal.

Du fait de problèmes de rééquilibration hydro-électrolytique et de surinfection, l'enfant est transféré le 2.01.74 à l'hôpital Debrousse dans le Service du Professeur JAUBERT de BEAUJEU. Un cathéter jugulaire droit est mis en place, mais une alimentation parentérale classique ne peut suffire à compenser les pertes liquidiennes et électrolytiques : en effet, si les selles sont minimales (50 cc par jour environ), les deux drains péritonéaux ramènent, outre des matières, une quantité de liquide évaluée à 800 cc par jour. Le 7.01.74, une alimentation parentérale par cathéter cave est donc entreprise dans le Service du Professeur LARBRE.

Grâce à la thérapeutique, l'enfant retrouve un bon état général. Après une semaine d'antibiothérapie, la courbe thermique se régularise. La cicatrice de laparotomie médiane, un temps désunie, se referme spontanément. Les fistules digestives vers la paroi abdominale se tarissent contre toute attente vers le 7.02.74, après quelques lavages à l'acide lactique. Un transit intestinal effectué le 5.02.74 montre une bonne imprégnation duodénale et jéjunale, mais si le côlon paraît normal, il existe des anses iléales dilatées. L'élargissement de l'alimentation orale s'accompagne d'ailleurs rapidement d'un état sub-occlusif obligeant à réintervenir le 12.02.74.

L'intervention difficile dans un abdomen très remanié objective de multiples adhérences que le chirurgien libère. Dès le lendemain, l'enfant présente un état de choc avec chute tensionnelle, sueur, pâleur, cyanose. Son état s'aggrave très rapidement et le décès survient sans qu'il ait pu être décelé la cause. L'hypothèse, un instant évoquée, de septicémie à Gram négatif secondaire à la réintervention digestive ne peut être confirmée par les hémocultures, qui n'objectivent que la présence de staphylocoques blancs.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Olivier est âgé de 5 ans 1/2, pèse 18 kg et a déjà subi des interventions chirurgicales itératives après un traumatisme abdominal accidentel, lorsque de graves problèmes post-opératoires, en particulier celui de fuites liquidiennes et électrolytiques majeures, contraignent à mettre en route une alimentation parentérale.

Le cathéter paracardiaque, mis en place le 7.01.74 par voie jugulaire externe gauche, est tunnelisé jusque dans la région sous-claviculaire gauche et maintenu sans incident technique jusqu'au décès de l'enfant le 13.02.74, soit 36 jours.

L'apport parentéral permet un gain pondéral global de 2 kg et, malgré la persistance initiale de fuites digestives importantes (80 mEq par jour de sodium et de chlore en moyenne), assure un équilibre métabolique satisfaisant.

On n'observe pendant toute la durée de la thérapeutique aucune complication infectieuse locale ou générale.

Ainsi, bien que l'alimentation parentérale ait permis de contrôler aisément l'équilibre métabolique et nutritionnel, elle n'a pu à elle seule éviter une évolution péjorative.

N° 22 - ORG... Christophe
Obs. 11967 N-
Année 1973

Syndrome néphrotique grave. Troubles digestifs induits par un traitement immuno-suppresseur. Nutrition parentérale 51 jours. Décès.

HISTOIRE CLINIQUE

Premier enfant d'une fratrie de cinq, Christophe, dont le père présente depuis l'âge de 21 ans une albuminurie, a des frères et soeurs en bonne santé. Né le 29.12.66, il ne pose aucun problème jusqu'à l'âge de 6 ans 1/2.

Son histoire débute en effet en juin 73 avec la constitution d'un syndrome oedémateux qui justifie le 13.06.73 l'hospitalisation dans le Service du Docteur DUC à ROANNE. Le bilan pratiqué objectivant un syndrome néphrotique pur, une corticothérapie est d'emblée entreprise à raison de 2 mg/kg/jour et poursuivie pendant un mois. L'échec de la thérapeutique, tant sur le plan clinique que biologique, conduit à majorer passagèrement la posologie jusqu'à 3 mg/kg/jour, sans plus de succès. Un traitement immuno-dépresseur (CARYOLYSINE) mis en route le 8.08.73 n'a qu'une efficacité très incomplète, permettant la rétrocession des oedèmes et la stabilisation passagère de l'albuminurie à 2 gr/24 heures environ. Hypoprotéïnémie, hyperlipémie et hypercholestérolémie persistent cependant et après 3 semaines de traitement, le CHLORAMINOPHENE est substitué à la Caryolysine. Ce nouvel essai thérapeutique s'avère également peu concluant, comme en témoignent les résultats des examens pratiqués à l'aérium St-Fortunat de St-DIER-au-MONT D'OR, où l'enfant a été admis le 11.09.73 : la protéinurie s'accroît, les oedèmes réapparaissent. Ces échecs thérapeutiques successifs conduisent à poser l'indication de ponction biopsie rénale et l'enfant est transféré le 4.11.73 à l'hôpital Debrousse dans le Service du Professeur LARBRE.

L'examen anatomo-pathologique objective des lésions glomérulaires minimes et l'immuno-fluorescence est négative. Dès lors, le traitement ne comporte, outre les mesures diététiques, que des médications symptomatiques : diurétiques, perfusions d'albumine, et la symptomatologie tant clinique que biologique ne se modifie guère : les variations pondérales sont importantes : le poids à 17,500 kg le 4.11.73 oscille entre 19 kg et 14,400 kg ; la protéinurie reste massive atteignant 10 à 30 gr/24 h ; l'hypoprotéïnémie persiste avec un taux d'albumine souvent inférieur à 10 gr/l et l'azotémie normale initialement s'élève jusqu'à atteindre 2,32 gr le 27.11, se maintenant ensuite au chiffre moyen de 1 gr/l, sans doute en partie du fait d'une insuffisance rénale fonctionnelle.

Malgré cette évolution désespérément stationnaire et du fait des problèmes psychologiques qu'occasionne l'hospitalisation prolongée, Christophe est autorisé à passer les fêtes de Noël en famille, mais douleurs abdominales et oligurie justifient dès le 3.01.74 son admission dans le Service du Docteur DUC à ROANNE. Les difficultés d'alimentation déjà notables auparavant s'accroissent : l'anorexie est en effet majeure, s'accompagne secondairement de vomissements. Lors du retour de l'enfant, le 24.01.74, à l'hôpital Debrousse dans le Service du Professeur LARBRE, le déséquilibre métabolique et l'état nutritionnel sont tels que l'on envisage d'emblée le recours à une alimentation parentérale totale.

L'état général de l'enfant est en effet préoccupant : Christophe présente une amyotrophie majeure, des oedèmes généralisés, est pâle, adynamique, refuse toute alimentation. Aux perturbations biologiques antérieures toujours aussi importantes, s'associent une hypochloronatrémie, une hypokaliémie. L'alimentation parentérale malheureusement ne modifie guère le cours de la maladie : le syndrome néphrotique se maintient toujours aussi exubérant, posant de difficiles problèmes d'adaptation de l'apport intra-veineux, tant au point de vue hydrique qu'électrolytique. La thérapeutique permet toutefois une amélioration indiscutable de l'état nutritionnel de l'enfant : l'aspect de la peau, qui était fine et craquelée, redevient plus satisfaisant. Christophe retrouve un peu de sa vivacité.

Cette amélioration n'est que temporaire et les mêmes problèmes se posent à nouveau dès l'arrêt de l'alimentation parentérale le 13.03.74. Devant l'impasse thérapeutique et après guérison d'un zona intercostal intercurrent, on se résout alors à la reprise d'une corticothérapie intensive à la dose de 3 mg/kg, dose sûrement plus importante en réalité car il existe des oedèmes et de l'ascite. Ce nouvel essai thérapeutique se solde par un échec et au bout de 3 semaines, la corticothérapie est progressivement réduite, en même temps qu'est mis en route le 4.04. un traitement antimittotique avec ENDOXAN à la dose de 2,5 mg/kg. Ces thérapeutiques à visée pathogénique sont interrompues, l'une le 13.05 en raison d'un syndrome cushingoïde, l'autre le 9.05 en raison d'une leucopénie, ceci d'autant plus volontiers qu'elles se sont avérées inefficaces. C'est le seul traitement symptomatique : diurétiques, perfusions itératives d'albumine, transfusions, qui désormais est poursuivi, cependant que l'état général de l'enfant s'aggrave. Christophe présente une asthénie intense, est anorexique, reste triste et apathique. Les oedèmes persistent. L'état de dénutrition est gravissime lorsque le 26.06.74, l'alimentation parentérale est à nouveau reprise ; l'évolution n'en est toutefois pas moins rapidement défavorable et c'est dans un tableau évoluant l'hyperhydratation cérébrale que l'enfant décède le 1.07.74.

L'autopsie confirme l'état d'anasarque, et l'examen histologique du parenchyme rénal objective l'existence de hyalinose segmentaire et focale des glomérules profonds, ainsi qu'une intense néphrose osmotique.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

C'est l'association d'une dénutrition majeure et de troubles métaboliques importants chez un enfant présentant un syndrome néphrotique rebelle à toute thérapeutique, qui conduit à poser le 25.01.74 l'indication d'alimentation parentérale. Christophe est alors âgé de 7 ans 1 mois, pèse 14,600 kg.

Le cathéter paracardiaque est mis en place par voie jugulaire externe droite, ressortant au-dessus du mamelon droit après une grande bouche sous-cutanée, et est maintenu 46 jours sans incident technique.

Les variations pondérales sont importantes expliquées pour une faible part seulement par l'amélioration de l'état nutritionnel, et conditionnées surtout par l'évolution des oedèmes : le poids passe en effet de 14,600 kg à 18,500 kg au 46^e jour, atteignant jusqu'à 23,800 kg au 27^e jour.

L'intensité du syndrome néphrotique biologique rend malaisée l'adaptation quotidienne des apports IV et si l'hypoprotéïnémie majeure persiste, la thérapeutique permet cependant la correction progressive de l'hypokaliémie et de l'hyponatrémie initialement notées ; le taux d'urée sanguine se régularise lentement. La calcémie initialement très basse revient à un chiffre subnormal et à l'hyperphosphorémie constatée au départ succède une phase d'hypophosphorémie transitoire. La glycémie se maintient à des taux satisfaisants, alors que les examens urinaires montrent la persistance d'une glycosurie.

Malgré l'absence d'une antibiothérapie systématique, on ne déplore aucun accident infectieux local ou général.

Au total l'alimentation parentérale, ultime recours devant la gravité de l'affection causale, n'a pu tout au plus qu'en différer l'évolution terminale, qui survient 5 jours après qu'ait été repris l'apport parentéral par un cathéter inséré dans la veine jugulaire externe gauche.

N° 23 - SA... Christine
Obs. 12579 N+
Année 1974

*Vomissements par intolérance au fructose.
Dénutrition.
Nutrition parentérale 41 jours.
Evolution immédiate favorable. Evolution à long terme ?*

HISTOIRE CLINIQUE

Septième enfant d'une fratrie de 7, de parents portugais non consanguins, Christine a 2 soeurs et 2 frères en bonne santé. L'un de ses frères est décédé à l'âge de 7 mois au Portugal, très hypotrophique. Sa soeur, Carmélia, âgée de 8 ans, présente depuis son plus jeune âge un dégoût électif pour les sucreries.

Née le 11.02.74, après une grossesse et un accouchement normaux, Christine pèse à la naissance 3,300 kg. Nourrie d'emblée au lait NIDINA, elle est hospitalisée dès le 5^e jour de vie dans le Service du Docteur PRADON à VILLEFRANCHE, pour vomissements et hypotrophie. Les vomissements importants persistent et l'enfant ne parvient pas à reprendre son poids de naissance. Trois séries de radiographies digestives objectivent une malposition cardio-tubéreuse à laquelle le Docteur PRADON se refuse à imputer la totalité des troubles

cliniques. Un bilan complémentaire objective une poussée d'infection urinaire avec petite albuminurie, sans insuffisance rénale, ni uropathie, et permet d'éliminer l'éventualité d'une hyperplasie surrénale congénitale. Avec l'instauration d'un régime sans lait (Le Nidina est remplacé par Nutramigen), les troubles digestifs persistent, et l'on évoque alors l'hypothèse d'intolérance spécifique au fructose ou au galactose, d'autant que les examens objectivent à diverses reprises une acidose et une hypoglycémie. Le taux de galactotransférase est toutefois normal et un régime excluant fructose et saccharose n'entraîne en 15 jours aucune amélioration, ce qui conduit à reprendre le Nutramigen.

L'enfant est transférée le 22.04.74 à l'hôpital Debrousse dans le Service du Professeur LARBRE. Son état général est alors médiocre. Christine, âgée de 10 semaines, pèse 3 kg (- 3,5 DS). Malgré réhydratation IV et poursuite du Nutramigen, les vomissements persistent, la courbe pondérale reste stationnaire : l'hypoglycémie toujours notée n'atteint cependant jamais des taux menaçants, si bien que l'on se pose le problème d'une hypoglycémie carentielle chez une enfant porteuse d'une malposition cardiopulmonaire. L'intervention pratiquée le 6.05.74 (Docteur MARECHAL) confirme effectivement la malposition. L'aspect du foie, qui paraît dépoli, conduit toutefois à pratiquer une biopsie et l'examen histologique objective l'association d'une stéatose, d'une discrète fibrose et d'une petite différenciation pseudo-canaliculaire. Le diagnostic d'intolérance au fructose devenant très plausible, la réalimentation est effectuée avec SMA. Mais l'hypoglycémie grave persiste, et l'enfant devient de plus cachectique. Une seconde biopsie hépatique pratiquée le 27.05.74 se complique d'un hémopéritoine qui nécessite une réintervention d'urgence. Elle confirme l'impression de foie métabolique et permet d'affirmer la diminution significative du taux de fructaldolase et les épreuves de charge seront ultérieurement convaincantes.

Le 28.05.74, l'enfant présente un état de dénutrition extrême justifiant le recours à une alimentation parentérale. Grâce à la thérapeutique, son état général s'améliore progressivement, la courbe pondérale redevient ascendante. La reprise d'une alimentation orale, avec un régime d'exclusion du fructose, est effectuée sans incident, et l'évolution, à l'arrêt de la nutrition parentérale, se maintient très favorable. Christine est rendue à sa famille le 18.09.74 : âgée de 7 mois, elle pèse 4,900 kg (- 3 DS), mesure 59 cm (- 3,5 DS) et présente un éveil psycho-moteur assez satisfaisant.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

C'est un état de dénutrition extrême qui conduit à poser l'indication d'alimentation parentérale, chez un nourrisson dont les troubles digestifs d'apparition précoce seront secondairement rattachés à une intolérance au fructose. Christine est alors âgée de 3 mois 1/2, pèse 2,640 kg (< - 4 DS).

Le cathéter est mis en place le 28.05.74 par voie jugulaire externe droite et maintenu sans incident technique jusqu'au 8.07.74, soit 41 jours.

L'apport parentéral permet une progression de la courbe pondérale au rythme moyen de 23 gr par jour environ, le poids passant en effet de 2,640 kg à 3,570 kg.

L'équilibre métabolique durant la thérapeutique est maintenu sans problèmes majeurs : l'hypoprotéïnémie initiale se corrige, le taux de protéines plasmatiques passant de 45 à 65 mg/l ; à noter seulement une phase transitoire d'hypercalciurie à des taux oscillant entre 5 et 12 mg/kg/24 h.

On ne déplore enfin aucune complication infectieuse locale ou générale.

Ainsi, en l'absence de complications, c'est un bilan très favorable que l'on peut établir à l'issue de l'alimentation parentérale : c'est en effet cette thérapeutique seule qui a permis à l'enfant de franchir le cap critique d'une dénutrition sévère.

N° 24 - BAU... Anne
Obs. 12437 N+
Année 1974

Désunion de paroi après laparotomie exploratrice.

Dénutrition.

Nutrition parentérale : 20 jours.

Evolution immédiate favorable. Evolution à long terme ?

HISTOIRE CLINIQUE

Première enfant de la fratrie, Anne, née le 22.04.74, 3 semaines avant terme, après une grossesse normale, pèse à la naissance 2,780 kg. L'accouchement est difficile et d'emblée l'enfant manifeste des signes de souffrance cérébrale. Un mauvais état neurologique persistant à la 24^e heure de vie justifie l'hospitalisation dans le service du Docteur VIBERT à VIENNE.

C'est à l'âge de 16 jours qu'apparaissent des troubles digestifs avec ballonnement abdominal, selles sanglantes, de sorte que l'enfant subit le 8.05.74 une exploration chirurgicale. Le chirurgien ne constate qu'un état inflammatoire du grêle et du côlon. Les suites opératoires immédiates sont satisfaisantes, mais on se heurte secondairement à une anorexie importante en même temps que se constitue une désunion complète de la paroi. L'enfant pèse alors 3,300 kg, est en très mauvais état général, ce qui conduit à poser l'indication d'alimentation parentérale.

Grâce à la thérapeutique mise en oeuvre le 19.06.74 dans le service du Professeur LARBRE, l'état général de l'enfant se transforme, la courbe pondérale redevient régulièrement ascendante, et la cicatrisation pariétale est excellente lorsqu'est interrompue la nutrition parentérale le 9.07.74. La reprise de l'alimentation orale s'effectue sans problème notable, sinon celui d'une anorexie, et le poids atteint 3 kg 860 le 25.07.74 (- 2,5 DS).

Lors du départ de l'enfant le 25.07, l'état cérébral continue à donner quelques inquiétudes. Anne est transférée à cette date à GIENS dans le service du Docteur REBOUILLAT en vue du traitement d'une luxation bilatérale de la hanche et d'une paraostéo-arthropathie d'emblée constatées lors de l'hospitalisation à Debrousse.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

C'est une désunion de paroi, au décours d'une laparotomie chez un nourrisson à l'état général précaire, qui justifie le 19.06.74 le recours à une alimentation parentérale. Anne est alors âgée de 2 mois, pèse 3,400 kg (- 2,5 DS).

Le cathéter paracardiaque est mis en place par voie jugulaire externe droite et maintenu jusqu'au 9.07.74, soit 20 jours sans incident technique.

L'apport parentéral permet un redémarrage de la courbe pondérale avec une progression moyenne de 15 gr par jour : le poids passe en effet de 3,400 kg à 3,700 kg.

Pendant toute la durée de la thérapeutique, l'équilibre métabolique est maintenu sans incident notable, hormis celui d'une hypercalciurie modérée oscillant entre 6 et 9 mg/kg/24 h, et l'on ne déplore aucune complication infectieuse locale ou générale.

C'est donc un bilan très favorable que l'on peut dresser à l'issue de la thérapeutique, qui, en l'absence de complications notables, a permis l'amélioration rapide d'un état général précaire et accéléré le processus de cicatrisation pariétale.

N° 25 - VER... Alain
Obs. 12591 G+
Année 1974

Troubles digestifs dans un contexte encéphalitique.

Dénutrition.

Nutrition parentérale : 39 jours.

Evolution médiocre.

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Alain a des parents, un frère aîné et une jeune soeur en bonne santé. Né à terme le 23.09.71, après une grossesse et un accouchement normaux, il pèse à la naissance 3,680 kg et ne pose que peu de problèmes jusqu'à l'âge de 2 ans 1/2, excepté celui de troubles de l'humeur à type d'état dépressif chronique au décours d'une séparation passagère du milieu familial.

Son histoire débute en juin 74 avec une rougeole qui se complique au 6^e jour de l'éruption de manifestations encéphalitiques et justifie le 16.06 l'hospitalisation dans le service du Docteur COUETTE à FIRMINY. Dès lors se posent deux ordres de problèmes : tout d'abord celui d'un état neurologique préoccupant avec pendant une semaine coma profond, hyporéflexie tendineuse globale, enfin celui de troubles digestifs : un épisode pseudo-occlusif conduit à pratiquer le 26.06 une laparotomie exploratrice qui n'objective que de nombreuses adénopathies mésentériques, puis lui font suite des épisodes de débâcle diarrhéique responsables à deux reprises de déshydratation aigue, avec le 12.07.74 des troubles métaboliques importants, en partie sans doute à l'origine d'un état de mal convulsif qui ne cède qu'au Valium IV. Au décours de cet accident, l'état neurologique de l'enfant reste préoccupant et Alain est transféré le 16.07.74 dans le service du Professeur LARBRE à l'hôpital Debrousse.

Les troubles de conscience s'atténuent, l'enfant est aréactif, mais répond aux ordres simples, et conserve depuis l'épisode convulsif une hémiparésie gauche, et son état de dénutrition est tel que l'on met en route dès le 18.07.74 une alimentation parentérale par cathéter juxtacardiaque.

Grâce à la thérapeutique, et malgré de sérieux incidents techniques, l'état nutritionnel de l'enfant s'améliore, les troubles digestifs rétrocedent, la courbe pondérale redevient ascendante. Les problèmes neuropsychiques ne sont pour autant pas résolus. Les tracés E.E.G. successifs objectivent tout d'abord une activité très ralentie, avec ralentissement prédominant au niveau de l'hémisphère droit, puis l'apparition d'un important foyer épileptogène frontal droit. Alain reste replié sur lui-même, mutique. Lors de la reprise de l'alimentation orale, l'anorexie est majeure. L'amélioration du comportement ne sera obtenue qu'au prix d'un traitement antidépresseur poursuivi lors du retour à domicile en association avec le traitement barbiturique.

Alain quitte le service le 19.09.74, pesant à l'âge de 3 ans 10 kg (- 3 DS), mesurant 90 cm (- 1 DS). Il posera ensuite le problème d'états dépressifs à répétition, accompagnés de troubles digestifs dont l'organicité ne pourra être établie ; sa progression staturopondérale sera irrégulière. P et T se situant à - 2 DS le 20.10.75, 14 mois après la sortie du Service.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Justifiée par un état de dénutrition au décours d'épisodes de débâcle diarrhéique, dans le contexte d'un syndrome encéphalitique, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant est âgé de 2 ans 10 mois, pèse 9,520 kg (- 3 DS).

Trois cathéters sont successivement utilisés durant les 39 jours où est maintenue la thérapeutique :

- L'obstruction du premier cathéter, mis en place le 18.07.74 par voie jugulaire externe droite et tunnelisé jusqu'au thorax, contraint dès le 5^e jour à son ablation.

- Un second cathéter est donc mis en place le 23.07.74 par voie jugulaire externe gauche ; et l'on est sans doute en droit d'attribuer à l'héparine utilisée intempestivement pour le rinçage de la tubulure l'hématémèse brutale de sang noir survenue le 30.07.74. C'est d'autre part un incident technique qui motive le 31.07, soit au 8^e jour, l'ablation de ce second cathéter : l'exploration chirurgicale justifiée par l'apparition à cette date d'un gonflement oedémateux de la région sous-sternale médiane permet de découvrir sur le bord interne du sterno-cleïdomastoïdien droit une cavité à contenu liquidien dans laquelle s'abouche l'extrémité du cathéter. Celui-ci a donc migré dans une veine du cou qu'il a perforée, entraînant la formation d'un épanchement liquidien de la région cervicale.

- Le 3^e cathéter, mis en place après dénudation de la veine axillaire droite, est introduit jusque dans l'origine de la veine cave supérieure et maintenu jusqu'au terme de l'alimentation parentérale le 25.08, soit 26 jours, sans incident technique.

Des problèmes métaboliques pour leur part se résument :

- A une hypoglycémie à 0,35 gr/l, sans traduction clinique, rapidement régressive, le 23.07.74, imputable uniquement à l'obstruction du premier cathéter.
- A la constatation d'une glycosurie sans hyperglycémie associée, lors des 18 premiers jours de la thérapeutique.
- A un épisode d'hypercalciurie oscillant entre 5 et 11,6 mg par kg et par 24 h, lors des 10 premiers jours.
- Et à une phase d'hypoprotéïnémie entre le 15^e et le 22^e jour, justifiant l'apport d'albumine par veine périphérique.

On n'observe enfin aucune complication infectieuse locale ou générale.

Au total, malgré quelques incidents techniques et métaboliques, l'alimentation parentérale a permis à l'enfant de franchir plus aisément le cap d'une dénutrition sévère que des thérapeutiques classiques n'auraient que difficilement jugulée, étant donné les perturbations de l'état neurologique.

N° 26 - LAV... Sébastien
Obs. 12634 N-
Année 1974

*Occlusion intestinale par diaphragme.
Résection intestinale. Fistule digestive.
Nutrition parentérale : 57 jours.
Décès par choc septique au décours d'un
geste chirurgical*

HISTOIRE CLINIQUE

Sébastien, né le 19.06.74, pose dès la période néonatale le problème d'une occlusion intestinale basse. L'intervention pratiquée le 23.06.74 dans le service du Professeur JAUBERT De BEAUJEU laisse suspecter l'éventualité d'un mégacôlon aganglionnaire à forme totale, ce qui conduit à réaliser une colostomie. Les examens anatomopathologiques infirment toutefois ce diagnostic.

Des difficultés post-opératoires, avec persistance de troubles du transit, justifient le 24.07.74 une réintervention (Docteur MOLLARD), qui permet la libération de nombreuses brides et objective une dilatation prédominant sur la dernière anse grêle. Après résection de l'angle iléocaecal, le chirurgien pratique anastomose iléocolique, Child et gastrostomie. L'examen du fragment intestinal réséqué met en évidence l'existence d'un diaphragme siégeant sur la portion initiale du côlon.

Les suites opératoires sont difficiles : en effet en même temps que se constitue un hématome pariétal responsable d'un lachage de sutures, une fistule s'exteriorise au niveau de l'ancien trajet de colostomie. Les fuites hydroélectrolytiques importantes tant par cet orifice que par l'orifice de gastrostomie rendent malaisé le maintien d'un équilibre nutritionnel satisfaisant et l'enfant étant dans un état général très médiocre, on est conduit à mettre en route une alimentation parentérale par cathéter cave le 2.08.74.

La thérapeutique, malgré divers problèmes techniques, métaboliques, permet d'obtenir une rapide cicatrisation de la zone de nécrose médiane, mais n'assure que secondairement la réascension de la courbe pondérale stationnaire les 15 premiers jours. Le liquide de gastrostomie se tarit progressivement, alors que la fistule reste productive et des selles sont émises par voie rectale. Un essai de reprise alimentaire orale le 29.08 sous forme d'eau glucosée est rapidement interrompu, car il majore la fuite liquidienne au niveau de la fistule. La persistance de cette dernière, ainsi que la constatation, lors d'un transit baryté, d'un passage du liquide de sécrétion intestinale dans la cavité péritonéale, conduit à poser à nouveau une indication opératoire, d'autant que se répètent des épisodes de ballonnement abdominal.

L'intervention est pratiquée le 27.09.74 (Docteur MOLLARD) et permet de situer la fistule au niveau du duodénum. La libération des anses intestinales est laborieuse, occasionnant des plaies du grêle responsables d'une inondation de la cavité péritonéale avec un liquide intestinal sûrement très septique. La dernière anse grêle et le bout proximal du côlon sont abouchés à la peau. Les suites opératoires sont rapidement défavorables : l'enfant décède le 28.09.74, le lendemain de l'intervention, dans un tableau de choc septique, avec syndrome de coagulation intravasculaire disséminé.

L'ALIMENTATION PARENTÉRALE

Des complications post-opératoires avec hématome pariétal responsable de lachage de sutures et fistule duodénale s'extériorisant à la peau justifient le recours à une alimentation parentérale chez un enfant à l'état nutritionnel médiocre. Sébastien a subi successivement une colostomie, puis une résection iléocaecale lorsqu'est mise en oeuvre la thérapeutique. Agé de 1 mois 1/2, il pèse 3,230 kg (- 2,5 DS).

Trois cathéters sont successivement utilisés durant les 57 jours où est maintenue l'alimentation parentérale : le premier mis en place par voie jugulaire externe droite le 2.08.74 est enlevé au 49° jour, devenu non perméable. Un contrôle radiologique pratiqué après mise en place d'un second cathéter par voie jugulaire externe gauche le 19.09 montrant un trajet anormal en direction de la base du crâne, un 3° cathéter est alors inséré à travers la veine céphalique droite et tunnelisé au niveau du cou.

Dès le 20.09.74 surviennent des complications hémorragiques avec saignement diffus au niveau de l'orifice fistuleux, de la gastrostomie, de l'insertion cutanée du cathéter ; l'hémorragie ne se tarit qu'après administration de sulfate de protamine et l'on apprendra alors l'injection systématique malencontreuse d'héparine dans les cathéters lors de leur installation.

La courbe pondérale stationnaire les 15 premiers jours de la thérapeutique reste ensuite assez irrégulière, progresse cependant globalement de 17 gr par jour environ puisque le poids passe de 3,230 kg à 4,100 kg le 27.09, à la veille du décès de l'enfant. Les variations de la courbe pondérale relèvent sans doute de difficultés à apprécier avec exactitude l'importance des fuites hydro-électrolytiques par le trajet fistuleux et à adapter en conséquence l'apport parentéral.

L'équilibre métabolique est toutefois maintenu sans problèmes majeurs. On ne retient en effet qu'une tendance à l'hyponatrémie évoluant parallèlement à l'importance de la fuite sodée qu'occasionne la fistule digestive, un bref épisode d'hypercalcémie et la survenue du 20° au 27° jour d'une hypercalciurie modérée oscillant entre 8 et 9 mg/kg/24 h.

On ne déplore enfin aucune complication infectieuse locale ou générale.

Mais en définitive, l'alimentation parentérale ne peut empêcher une évolution rapidement défavorable au décours d'une chirurgie digestive majeure et si l'on déplore la survenue malencontreuse d'un accident hémorragique, on doit cependant porter au crédit de la thérapeutique l'amélioration indiscutable de l'état nutritionnel de l'enfant.

N° 27 - MAS... Christophe
Obs. 12705 N-
Année 1974

Diarrhée aigue prolongée.
Dénutrition.
Nutrition parentérale : 32 jours
Evolution immédiate favorable. Evolution
à long terme ?

HISTOIRE CLINIQUE

Quatrième enfant d'une fratrie dont l'aîné est décédé de méningite, Christophe, né le 2.05.74 à la 36° semaine d'une grossesse normale, pèse à la naissance 3,420 kg. Nourri d'emblée au lait SMA, il ne pose aucun problème

jusqu'à l'âge de 1 mois 1/2. C'est alors qu'apparaît une diarrhée, dont la persistance, puis l'aggravation conduisent à l'hospitalisation de l'enfant dans le service du Docteur COUETTE à FIRMINY le 3.07.74.

Christophe présente des signes cliniques de déshydratation et les troubles métaboliques sont importants. La coproculture objective la présence de staphylocoques dorés. Malgré réhydratation intraveineuse et mesures diététiques, la diarrhée persiste, responsable le 18.07.74 d'un nouvel épisode de déshydratation aigue avec acidose, hypernatrémie, hémococoncentration. Ces troubles métaboliques entraînent d'ailleurs des crises convulsives qui ne cèdent qu'au Valium IV.

Le 20.07.74, Christophe, pesant 3,900 kg (- 3 DS), mesurant 57 cm (- 1 DS), est transféré à l'hôpital Debrousse dans le service du Professeur JEUNE. Les mesures diététiques successives (perfusion IV exclusive, puis reprise d'une alimentation orale avec Gélolactose + crème de riz, et enfin Nutramigen) n'entraînent qu'une amélioration passagère des troubles digestifs. Avec la récurrence de la diarrhée, la courbe pondérale jusqu'à là stationnaire s'infléchit rapidement tandis que se constitue un état de dénutrition.

L'enfant pèse 3,860 kg (- 3 DS), lorsqu'est mise en route le 3.08.74, dans le service du Professeur LARBRE, une alimentation parentérale par cathéter juxta-cardiaque. Grâce à l'apport protidogluclidique ainsi réalisé, la courbe pondérale redevient ascendante, la dénutrition se corrige ; les selles ne se normalisent que progressivement en une quinzaine de jours, et le transit digestif reste satisfaisant lors de la reprise de l'alimentation orale et de la diversification du régime.

L'évolution se maintient favorable à l'arrêt de la nutrition parentérale : une perte de poids passagère de 120 grs est rapidement compensée et la progression de la courbe pondérale reste ensuite régulière. Lorsque Christophe quitte le service le 30.10.74, âgé de 6 mois, il pèse 5,340 kg (- 3 DS), mesure 64 cms (- 1 DS), et a un état général très satisfaisant ; les données de la biopsie intestinale pratiquée le 19.09 permettent de porter un pronostic favorable : la muqueuse intestinale a un aspect histologique subnormal et les taux des disaccharidases sont normaux.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant un tableau de diarrhée aigue évoluant depuis plus d'un mois et responsable de dénutrition sévère, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant, âgé de 3 mois, pèse 3,860 kg (- 3 DS), mesure 57 cms (- 1 DS).

Le cathéter mis en place le 3.08.74 par voie jugulaire externe droite est maintenu sans incident technique jusqu'au 4.09.74, soit 32 jours.

L'apport parentéral exclusif pendant 18 jours permet un gain pondéral total de 510 gr, soit une progression de 16 gr par jour en moyenne, puisque le poids passe de 3,860 à 4,370 kg.

On ne déplore pendant toute la durée de la thérapeutique aucun incident métabolique ou infectieux.

Ainsi, l'alimentation parentérale poursuivie sans incident notable a-t-elle permis, avec la rétrocession de troubles digestifs persistants au décours d'une diarrhée infectieuse aigue, le retour à un état nutritionnel satisfaisant.

N° 28 - BER... Dany
Obs. 12643 N+
Année 1974

Omphalocèle.
Nutrition parentérale 15 jours.
Evolution assez favorable.

HISTOIRE CLINIQUE

Née par césarienne le 5.08.74, à la 37^e semaine d'une grossesse survenue après plusieurs années de stérilité maternelle, Dany pèse à la naissance 1,960 kg. Porteuse d'un volumineux omphalocèle contenant la totalité du foie, elle est rapidement transférée de CHAMBERY à l'hôpital Debrousse, dans le service du Professeur JAUBERT De BEAUJEU.

Lors de l'intervention pratiquée dès la 9^e heure de vie, le chirurgien (Docteur MOLLARD) résèque la poche de l'omphalocèle et amarre une feuille de silastic au pourtour de l'orifice pariétal ; le volume de la poche est ensuite réduit de 2/3 en un second temps opératoire. Un syndrome péritonéal contraint dès le 9.08 à une réintervention qui met en évidence une zone de sphacèle sur une anse grêle. Après ablation du segment nécrotique et suture de l'anse intestinale, le chirurgien procède sans difficulté à la fermeture cutanée.

Les suites opératoires sont assez favorables puisque la reprise du transit s'effectue dès la 48^e heure après l'intervention. Toutefois des difficultés d'alimentation et surtout une fuite plasmatique au niveau de la cicatrice de laparotomie conduisent à envisager le recours à une alimentation parentérale par cathéter juxtacardiaque le 19.08.74.

Grâce à la thérapeutique, les problèmes sont peu à peu résolus : après une phase de nutrition parentérale exclusive, l'alimentation orale est reprise progressivement et sans incident. L'enfant retrouve un aspect eutrophique. Lorsqu'est autorisé le retour dans sa famille, le 4.10.74, Dany, âgée de 2 mois, pèse 2,770 kg (- 3,5 DS), garde un état général très satisfaisant, mais présente toutefois une éventration volumineuse, dont la cure chirurgicale sera effectuée le 23.02.76. A l'âge de 18 mois 1/2, l'enfant garde un retard pondéral évalué à - 2,5 DS (7,820 kg) et a un éveil psychomoteur satisfaisant.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Entreprise chez un nourrisson prématuré et dysmature, au décours d'une cure chirurgicale d'omphalocèle, l'alimentation parentérale est mise en route alors que Dany âgée de 14 jours pèse 2,280 kg (- 3 DS).

Le cathéter est inséré le 19.08.74 par voie jugulaire externe droite et tunnelisé jusqu'au dessus de l'oreille par un trajet sous-cutané très vite hémorragique ; une hémorragie suffisamment importante pour justifier une transfusion ne tarde d'ailleurs pas à s'extérioriser dans le pansement et ne se tarira qu'après mise en place d'un pansement compressif. Cet incident paraît a posteriori devoir être rattaché à l'utilisation malencontreuse d'héparine lors de l'installation du cathéter.

L'apport parentéral est assuré par ce même cathéter pendant 15 jours, soit jusqu'au 3.09.74, date à laquelle un incident technique (déplacement du cathéter) contraint à son interruption brutale.

La courbe pondérale progresse régulièrement pendant la durée de la thérapeutique, au rythme moyen de 17 gr par jour ; le poids passe en effet de 2,280 kg à 2,520 kg.

Les problèmes métaboliques se limitent pour leur part à la constatation d'une brève phase d'hypercalciurie oscillant entre 5 et 8,5 mg/kg/24 h, lors de la 1^o semaine de l'apport intraveineux et l'on ne déplore enfin aucune complication infectieuse locale ou générale.

Ainsi, malgré un incident hémorragique regrettable, c'est un bilan favorable que l'on peut établir au terme de l'alimentation parentérale qui a permis à l'enfant de franchir le cap critique d'une chirurgie digestive majeure.

N° 29 - GAL... Karine
Obs. 12983 N+
Année 1974

Diarrhée aiguë prolongée.

Dénutrition.

Nutrition parentérale assurée 120 jours en 4 épisodes.

Evolution désespérante : pérennisation des troubles imposant la poursuite de tentatives nutritionnelles.

HISTOIRE CLINIQUE

Deuxième enfant de la fratrie, Karine a des parents en bonne santé, non consanguins. Née le 26.05.74, à la 39^o semaine d'une grossesse marquée par des épisodes infectieux urinaires maternels, l'enfant pèse à la naissance 2,600 kg, mesure 45 cm, a un périmètre crânien de 32 cm et a une bonne vitalité. L'apparition au 3^o jour de vie d'un ictère accompagné de vomissements et d'une perte de poids de 300 gr motive son transfère de la maternité dans le service du Professeur BETHENOD à l'hôpital Debrousse.

L'ictère assez intense, le taux de la bilirubine libre atteignant en effet 14,6 mg/100 ml au 6^o jour, s'estompe en même temps que disparaissent les vomissements, et après une phase transitoire de gavage que justifie une asthénie de la succion-déglutition, l'enfant, nourrie au Nativ se met à boire seule ; sa courbe pondérale redevient ascendante, la coproculture n'objective qu'un simple portage de staphylocoques dorés pathogènes. Karine quitte le service le 11.06.74 pesant 2,480 kg.

Dès le 13.07.74, l'enfant est à nouveau admise dans le service du Professeur BETHENOD, en raison d'une stagnation pondérale. A 1 mois 1/2, Karine ne pèse en effet que 2,480 kg (- 4 DS). Cette hypotrophie s'accompagne de troubles digestifs avec vomissements fréquents, selles abondantes tantôt liquides, tantôt plus pâteuses (pH : 6 à 7), dont le poids quotidien dépasse 6 % du poids corporel. L'enquête étiologique permet d'éliminer successivement malformation digestive, mucoviscidose, déficit immunitaire, sympathome, mégacôlon. Les coprocultures ne montrent qu'une flore bactérienne banale. Les modifications diététiques et en particulier la suppression des protéines du lait de vache n'entraînent qu'une amélioration très transitoire de l'état des selles et de la courbe pondérale, et dès le 17.08.74 l'hypotrophie se majore avec la persistance d'une diarrhée profuse, au point de ne laisser d'autre alternative que la mise en route d'une nutrition parentérale continue.

L'enfant est donc transférée dans le service du Professeur LARBRE. Grâce à l'apport parentéral maintenu du 27.08 au 10.10.74, l'état général de Karine se transforme, la courbe pondérale redevient ascendante, les selles se régularisent. La réintroduction dès le 11^o jour de la thérapeutique d'une alimentation orale sous forme de fructose, puis de glucose, puis de saccharose, puis de lait féminin,

enfin de Nutramigen, est parfaitement supportée, ce qui autorise à restreindre progressivement, puis à interrompre l'apport parentéral.

Dès lors, les troubles digestifs ne tardent pas à ré-apparaître, diarrhée et vomissements entraînent une cassure de la courbe pondérale et ne sont nullement influencés par l'introduction d'astringents dans l'alimentation et c'est finalement dans un état de cachexie, d'hyperthermie, d'hypoglycémie, que l'enfant est replacée sous nutrition parentérale le 29.10.74, pesant 3,050 kg. L'amélioration clinique se dessine lentement ; les selles au nombre de 2 par jour (pH : 6 à 9) restent cependant semi-liquides et la courbe pondérale ne devient à nouveau ascendante qu'au prix d'une majoration notable des apports intraveineux ; le lait féminin repris au 20^e jour à doses croissantes est bien supporté. Un incident technique contraint malheureusement à l'interruption brutale de la thérapeutique le 22.11.74 et l'on se heurte à nouveau au problème d'une diarrhée importante que n'influencent ni l'adjonction au régime de CHOLESTYRAMINE et d'extraits pancréatiques, ni un essai du 5 au 17.12.74 d'alimentation entérale continue par sonde duodénale. Une biopsie intestinale pratiquée le 28.11.74 objective une atrophie partielle hétérogène de la muqueuse, sans infiltration inflammatoire et permet l'étude des disaccharidases intestinales dont les taux sont subnormaux.

La persistance de la diarrhée et son alternance avec des épisodes de ballonnement abdominal et de subocclusion, une perte de poids importante, conduisent à recourir une nouvelle fois, à partir du 17.12.74, à une alimentation parentérale, que des problèmes infectieux contraignent à interrompre dès le 9^e jour. Les poussées fébriles, en relation avec des décharges bactériémiques de staphylocoques dorés, cèdent rapidement avec l'ablation du cathéter ; les contrôles biologiques et radiologiques permettent d'éliminer un foyer staphylococcique localisé ; une antibiothérapie intraveineuse est toutefois maintenue 15 jours (Bristopen + Gentalline).

La nutrition parentérale est une 4^e fois mise en oeuvre du 30.12.74 au 12.2.75, date à laquelle l'enfant arrache malencontreusement son cathéter. Durant cette période, le gain pondéral est très satisfaisant ; les selles restent toutefois étendues et abondantes, pour ne s'améliorer enfin que lors de la reprise alimentaire sous forme de lait féminin et carottes. Cliniquement le seul fait marquant est l'apparition d'une hépatomégalie homogène à 3 travers de doigt dont la traduction biologique est une perturbation de l'épreuve à la BSP, une discrète élévation des transaminases sériques, de la 5' Nucléotidase, sans signe d'insuffisance hépatocellulaire.

Avec l'arrêt brutal de l'apport parentéral, le poids chute à nouveau en même temps que réapparaissent les troubles digestifs. Devant ce nouvel échec, les parents inquiets demandent le transfert de l'enfant dans un service parisien et c'est le 27.02.75 que Karine, alors âgée de 9 mois, pesant 4,270 kg (- 4,5 DS), mesurant 61 cm (- 3,5 DS) est admise à l'hôpital des Enfants Malades, dans le service du Professeur REY.

La majoration des vomissements et l'aggravation de la diarrhée font décider dès le 13.03.75 le transfert de l'enfant dans l'unité de réanimation digestive du Docteur RICOUR pour nutrition entérale continue élémentaire. L'efficacité de la thérapeutique sur la courbe pondérale reste médiocre, puisque le poids passe de 4,075 kg le 13.03.75 (- 4 DS) à 4,375 kg le 10.05.75 (< - 4 DS) et le retard statural s'accroît de - 4 DS à - 4,5 DS.

Un essai de Nutramigen puis de lait féminin, dans le service du Professeur REY ne modifie pas les troubles du transit et après mise en place d'un cathéter intracave, l'enfant est à nouveau transférée dans l'unité nutritionnelle du Docteur RICOUR. Après un épisode de nutrition parentérale exclusive (9.07 au

9.08.75) est assurée une nutrition mixte parentérale et entérale (9.08 au 9.09.75) puis une nutrition entérale exclusive. La thérapeutique permet un rattrapage staturopondéral : Karine à 16 mois, pèse 6,850 kg (- 3 DS), mesure 66,5 cm (- 3 DS) et a un bon éveil psychomoteur.

En l'absence d'un diagnostic étiologique et devant la perpétuation des troubles, l'enfant est transférée le 5.10.75 dans la pouponnière spécialisée de MARGENCY ; et depuis cette date, l'association d'une nutrition entérale à débit constant et d'une alimentation orale assurent une progression staturopondérale satisfaisante. Karine le 22.01.76, à l'âge de 20 mois, pèse 8,200 kg (- 2,5 DS), mesure 70,5 cm (- 3,5 DS).

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité devant une diarrhée aiguë prolongée responsable de dénutrition sévère, l'alimentation parentérale est mise en oeuvre le 27.08.74, alors que l'enfant âgée de 3 mois pèse 2,510 kg (< - 4 DS).

La rechute et l'aggravation des troubles cliniques dès l'arrêt de l'apport parentéral conduiront à recourir à cette thérapeutique 4 fois consécutives, dans le service du Professeur LARBRE. Quatre cathéters sont successivement employés :

- Le 1er, mis en place le 27.08.74 par voie jugulaire externe droite est maintenu jusqu'au 10.10.74, soit 44 jours.
- Le second, inséré à travers la jugulaire externe gauche le 29.10.74 sort spontanément de la veine le 22.11.74, au 25° jour.
- Le troisième, mis en place le 17.12.74 par voie jugulaire interne droite n'est maintenu que 8 jours ; des problèmes infectieux contraignent à son ablation dès le 26.12.74.
- L'enfant arrache enfin malencontreusement le 12.02.75 au 45° jour le 4e cathéter mis en place le 30.12.74 par voie jugulaire interne gauche.

L'apport parentéral assuré 120 jours, en 4 périodes successives permet à chaque fois une progression pondérale satisfaisante que l'on chiffre respectivement à 1090 g en 45 jours (24g/j), à 500 g en 9 jours (55g/5j), à 1580 g en 45 jours (35g/j).

L'équilibre métabolique est maintenu sans problèmes majeurs. Il faut toutefois, lors de la seconde phase de la thérapeutique, augmenter notablement les apports (eau : 190 ml/kg/j ; glucose 40g/kg/j ; acides aminés 3,5g/kg/j ; calories 110 à 140 cal./kg/j) pour parvenir à une progression pondérale satisfaisante ; l'enfant manifeste d'ailleurs une grande tolérance vis à vis de cet excès d'apport.

Seule complication notable, des décharges bactériémiques de staphylocoques dorés. Le processus infectieux cliniquement objectivé par des poussées fébriles s'améliore rapidement dès l'ablation du cathéter.

C'est en somme un bilan très satisfaisant que l'on peut établir, au plan de l'efficacité nutritionnelle, au terme de 120 jours d'une nutrition parentérale que les circonstances pathologiques contraindront à reprendre ultérieurement puis à relayer par une nutrition entérale continue. La perpétuation des troubles, malgré le maintien d'un équilibre nutritionnel satisfaisant, laisse toutefois planer de lourdes incertitudes sur l'avenir.

N° 30 - RAV... Johan
Obs. 12981 N-
Année 1974

*Atrésie du grêle. Fistule digestive.
Nutrition parentérale : 32 jours.
Evolution immédiate favorable. Décès
secondaire par hépatite grave.*

HISTOIRE CLINIQUE

Né à ROANNE le 20.10.74, Johan est transféré dès la 36^e heure de vie à l'hôpital Debrousse dans le service du Professeur JAUBERT De BEAUJEU en raison d'un tableau d'occlusion du grêle. L'intervention pratiquée le 21.10.74 objective une atrésie jéjunale cordonale et après résection de l'anse dilatée et du segment atrésique, le chirurgien réalise une jéjunostomie. C'est dans un second temps, le 29.10.74, qu'est effectuée l'anastomose jéjuno-jéjunale avec gastrostomie de décharge.

Les suites opératoires sont marquées par des difficultés de reprise du transit interdisant tout apport oral, d'autant que s'extériorise à la paroi, en regard de l'anastomose jéjuno-jéjunale, une fistule du grêle. L'apport parentéral, assuré depuis l'intervention grâce à une dénudation de la crosse de la saphène droite, doit pour sa part être interrompu en raison de l'extériorisation d'un abcès cutané à Pyocyaniques en regard de la zone d'insertion du cathéter. Ces divers problèmes conduisent à mettre en route le 13.11.74 une alimentation parentérale par cathéter juxtacardiaque.

La thérapeutique permet à l'enfant de retrouver un équilibre nutritionnel satisfaisant et favorise l'assèchement et la cicatrisation de la fistule digestive. La réapparition d'un transit intestinal normal autorise la reprise progressive et sans incident d'une alimentation orale et l'apport parentéral est interrompu le 16.12.74. Lorsqu'il quitte le service le 11.01.75, Johan âgé de 2 mois 1/2 a un aspect eutrophique, pèse 4,460 kg, mesure 57 cm, mais pose toutefois le problème d'un retard psychomoteur, dont est en grande partie responsable un état de mal convulsif de cause métabolique survenu le 22.10.74 en phase post-opératoire immédiate. Une surveillance régulière de l'état neurologique est donc prévue ainsi qu'une surveillance orthopédique, car a été dépistée une dysplasie de hanche gauche, que le port d'un feutre d'abduction lors du dernier mois d'hospitalisation a nettement amélioré.

L'évolution clinique à court terme tempère malheureusement l'optimisme du bilan établi à l'issue de l'alimentation parentérale : en effet, dès le 18.01.75, Johan est à nouveau hospitalisé à ROANNE, dans le service du Docteur DUC, en raison de l'apparition d'un ictère. La symptomatologie prend très vite l'aspect d'une hépatite grave avec coma, troubles métaboliques importants : azotémie à 0,10, hypoprothrombinémie à 10 %, discrète hypoglycémie facilement corrigée, élévation importante des transaminases, hyperbilirubinémie à 14,5 gr % (dont 7,5 de bilirubine indirecte). Malgré correction des troubles métaboliques, gamma globulines, corticothérapie et 2 exsanguino-transfusions successives, le tableau clinique s'aggrave avec la survenue de manifestations convulsives, d'hémorragies digestives et l'enfant décède le 26.01.75.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

L'extériorisation d'une fistule digestive et des difficultés de reprise du transit au décours d'une intervention pour occlusion néonatale par atrésie jéjunale justifient le recours à une alimentation parentérale le 13.11.74. Johan alors âgé de 24 jours pèse 3,520 kg (- 1 DS).

Le déplacement du cathéter, mis en place à travers la veine jugulaire externe droite, contraint à son ablation dès le deuxième jour. Le second cathéter, inséré à travers la veine jugulaire externe gauche, est maintenu sans problème technique jusqu'à l'arrêt de la thérapeutique, le 16.12.74, soit 32 jours.

L'apport parentéral assure en 34 jours un gain pondéral de 710 gr, soit une progression moyenne de 21 gr par jour environ.

L'équilibre métabolique est aisément maintenu et l'on ne déplore aucune complication infectieuse locale ou générale.

C'est donc un bilan très favorable que l'on peut établir à l'arrêt de l'alimentation parentérale puisque la thérapeutique poursuivie sans incident notable a permis avec le retour à un état nutritionnel satisfaisant la résolution des troubles digestifs et une rapide cicatrisation de la fistule intestinale. Toutefois la survenue à court terme d'une hépatite grave rapidement fatale laisse planer de lourdes suspensions sur la responsabilité de la nutrition parentérale dans cette issue défavorable.

N° 31 - GUA... Franck
Obs. 12982 N-
Année 1974

Diarrhée aigue prolongée.
Nutrition parentérale 30 jours.
Evolution favorable.

HISTOIRE CLINIQUE

Premier enfant de parents en bonne santé, Franck né le 20.09.74, 20 jours avant le terme d'une grossesse normale, après un accouchement normal, pèse à la naissance 2,850 kg, mesure 48,5 cm.

Son histoire débute dès la période néonatale avec la survenue au 10^e jour d'un épisode diarrhéique que de simples mesures diététiques ne parviennent à faire rétrocéder (suppression du lait Nidina, puis après 48 h d'un régime anti-diarrhéique, réintroduction progressive de lait sous la forme de Nido demi-écrémé). Un traitement anti-infectieux intestinal de 6 jours n'améliore guère l'état des selles qui restent grumeleuses, fréquentes. La progression pondérale est toutefois satisfaisante au cours du 1^{er} mois puisque le poids passe de 2,520 kg le 1.10 à 3,200 kg le 23.10.74.

Le 25.10.74, une perte de poids de 200 gr en 48 h conduit à une hospitalisation dans le service du Professeur FREYCON à St-ETIENNE, d'autant que l'enfant présente en outre une anorexie importante. Malgré un régime comportant Nutramigen + Gélolpectose, la diarrhée s'accroît tandis que se constitue un état de dénutrition ; et c'est devant une brutale aggravation des troubles digestifs, qu'accompagne une perte de poids de 250 gr en 48 h, qu'est posée l'indication d'alimentation parentérale.

La thérapeutique est mise en oeuvre le 16.11.74 à l'hôpital Debrousse dans le service du Professeur LARBRE et maintenue pendant un mois. Dès lors, l'état général de l'enfant s'améliore, la dénutrition se corrige et les selles se régularisent. L'évolution se maintient favorable avec la reprise d'une alimentation orale faite d'abord de lait féminin, puis de Nutramigen. La courbe pondérale passagèrement stationnaire à l'arrêt de l'apport parentéral redevient ascendante. Le bilan étiologique pour sa part permet d'éliminer une affection organique de l'intestin, une insuffisance en disaccharidases, un trouble d'absorption

des monosaccharides, un déficit immunitaire. Le 27.01.75, date du retour de l'enfant dans sa famille, Franck, à l'âge de 4 mois, pèse 4,420 kg, mesure 55 cm et présente un excellent éveil psychomoteur. L'évolution ultérieure sera parfaitement satisfaisante : à l'âge de 14 mois l'enfant a un poids normal (10,110 kg) et a en partie comblé son retard statural (T : 72 cm, soit - 2 DS) et son état digestif est excellent.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Justifiée par une dénutrition sévère chez un enfant présentant une diarrhée aigue prolongée, l'alimentation parentérale est entreprise alors que Franck, âgé de 2 mois, pèse 2,540 kg (- 4 DS).

Le cathéter paracardiaque mis en place le 16.11.74 par voie jugulaire externe droite, avec tunnel sous-cutané thoracique, est maintenu 30 jours sans problème technique.

L'apport parentéral exclusif pendant 6 jours permet un gain pondéral de 900 gr, soit une progression moyenne de 30 gr par jour : le poids passe en effet de 2,540 kg à 3,440 kg.

L'équilibre métabolique est maintenu sans problème notable, hormis celui d'une hypercalciurie oscillant entre 8,8 et 16 mg/kg et par 24 h, et l'on ne déplore aucune complication infectieuse locale ou générale.

Ainsi, en l'absence de complications sérieuses, c'est un bilan très favorable que l'on peut établir à l'issue de l'alimentation parentérale qui a permis, avec le retour à un équilibre nutritionnel satisfaisant, la rétrocession des troubles digestifs persistants au décours d'une diarrhée néonatale.

N° 32 - MEN... Ouahiba
Obs. 12980 N+
Année 1974

Invagination iléo-iléale. Volvulus du grêle. Résection intestinale. Péritonite. Nutrition parentérale : 25 jours. Evolution très favorable.

HISTOIRE CLINIQUE

Troisième enfant de parents en bonne santé, née par césarienne le 10.08.74, Ouahiba pèse à la naissance 3,300 kg. Opérée le 14.11.74 à la clinique mutualiste (Docteur BARDONNET) d'une double invagination intestinale iléo-iléale et iléocaecocolique, elle est adressée le 16.11.74 dans le service du Professeur JAUBERT De BEAUJEU à l'hôpital Debrousse en raison d'un tableau péritonéal. Son état clinique est alors préoccupant : aux troubles digestifs s'associent des troubles neurologiques sévères, avec coma vigil, en relation sans doute avec une surcharge hydrique iatrogène responsable de déshydratation intracellulaire et d'hyperhydratation extracellulaire. L'intervention (Docteur MARECHAL) objective un volvulus du grêle avec des plages étendues de nécrose de jéjunoiléon, et une péritonite purulente : le chirurgien pratique l'exérèse de 105 cm d'iléon et après fixation du grêle, nettoyage péritonéal, réalise une caecostomie et une gastrostomie de décharge.

L'importance du geste chirurgical et les difficultés de maintien de l'équilibre hydroélectrolytique du fait des pertes digestives (en particulier par

la sonde de gastrostomie) conduisent à poser le 21.11.74 l'indication d'une nutrition parentérale transitoire. Grâce à la thérapeutique mise en oeuvre dans le service du Professeur LARBRE, les troubles métaboliques se corrigent et l'enfant retrouve un état nutritionnel satisfaisant, gastrostomie et caecostomie deviennent improductives. La reprise d'un transit intestinal normal autorise dès le 12^e jour la réintroduction d'une alimentation orale, puis sa diversification et le 16.12.74 l'apport parentéral peut être interrompu.

A l'arrêt de la thérapeutique, le transit digestif se maintient satisfaisant ; toutefois la fréquence de selles molles ou étendues ainsi qu'une progression pondérale insuffisante, témoins probables d'un certain degré de malabsorption, conduisent à enrichir le régime avec l'apport de triglycérides à chaîne moyenne (Triceryl) ; la courbe pondérale redevient alors franchement ascendante.

Les troubles neurologiques pour leur part restent longtemps préoccupants. Leur aggravation initiale avec apparition d'une hypotonie axiale contrastant avec une hypertonie segmentaire et la constatation de perturbations électroencéphalographiques, laisse suspecter l'existence d'un hématome sous-dural que confirme la ponction sous-durale gauche. Avec la rétrocession de la collection sous-durale, le tracé électrique s'améliore, l'asymétrie disparaît et le 3.12 l'électroencéphalogramme peut être considéré comme normal. L'état clinique de l'enfant parallèlement s'améliore ; l'hypertonie segmentaire s'atténue, favorablement influencée par des séances de kinésithérapie, l'hypotonie axiale se corrige peu à peu et l'éveil psychique progresse indiscutablement.

Lors de son retour dans sa famille, le 8.02.75, Ouahiba, âgée de 6 mois, pèse 6,790 kg, mesure 64 cm, a un aspect eutrophique, garde un retard psychomoteur certain, mais beaucoup plus modéré que ne le laissait craindre la gravité du tableau neurologique initial. Ce retard se comblera, puisque à 14 mois, l'éveil psychomoteur sera considéré comme normal, et la progression staturopondérale restera parfaitement satisfaisante.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Indication de nécessité au décours d'une chirurgie digestive majeure, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant, âgée de 3 mois 1/2, pèse 5,990 kg (poids normal).

Le cathéter, mis en place le 21.11.74 par voie jugulaire interne droite, est maintenu sans problèmes techniques durant 25 jours.

L'apport parentéral exclusif pendant 12 jours permet un gain pondéral total de 460 gr, soit une progression moyenne de 18,40 gr par jour.

L'équilibre métabolique est maintenu sans incident notable, et l'on assiste à la correction progressive de l'hypochloronatrémie, de l'hypokaliémie, de l'alcalose et de l'hypoprotéïnémie initialement constatées.

L'antibiothérapie instaurée au décours de l'intervention sous forme de Tobramycine et Ampicilline est poursuivie 21 jours et l'on ne déplore aucune complication infectieuse locale ou générale.

C'est un bilan satisfaisant que l'on peut établir à l'issue de la thérapeutique ; l'alimentation parentérale poursuivie sans incident notoire a permis avec le maintien d'un équilibre nutritionnel correct la rapide réadaptation fonctionnelle du grêle restant.

N° 33 - BOS... Cédric

Année 1975.

Diarrhée aigue prolongée.

*Nutrition parentérale encore poursuivie,
en association avec une nutrition entérale,
au delà du 354e jour.*

*Evolution désespérante malgré le maintien
d'un bon équilibre nutritionnel.*

HISTOIRE CLINIQUE

Troisième enfant de la fratrie, Cédric a une soeur née en 1968, et des parents non consanguins en bonne santé. Son frère Stéphane décédé à l'âge de 8 mois dans un tableau de diarrhée chronique d'étiologie non précisée fait l'objet de notre observation 8.

Né à terme, le 21.09.74, après une grossesse et un accouchement normaux, Cédric pèse à la naissance 3,200 kg, et soumis durant les 15 premiers jours de vie à un allaitement maternel a alors une progression pondérale satisfaisante. Avec le passage à un allaitement mixte comportant lait maternel et Galliaséc apparaissent diarrhée et vomissements qui conduisent dès le 45e jour de vie à une alimentation exclusive au S.M.A. Les troubles persistent cependant, responsables à l'âge de 2 mois, d'une nette cassure de la courbe pondérale et ne sont pas influencés par la substitution le 13.12.74, soit à l'âge de 3 mois, du VEGEBABY au S.M.A. Cédric pèse 4,900 kg (- 1 DS), mesure 58 cm, a un PC à 37,5 cm lorsqu'il est hospitalisé le 17.12.74 dans le service du Docteur THOME à CHAMBERY. La coproculture initiale objective la présence de staphylocoques dorés. Une septicémie à *Enterobacter cloacae* confirmée par la positivité de 2 hémocultures justifie le 21.12.74 son transfert à l'hôpital Debrousse dans le service du Professeur JEUNE.

Marquées par une hyperthermie à 40°, un état de choc, une dilatation gastrique aigue, une réaction méningée et un syndrome biologique de C.I.V.D., les manifestations infectieuses régressent à la faveur d'une antibiothérapie associant Ampicilline et Gentamycine ; mais malgré des adaptations successives de régime (lait féminin + gélopectose + Portagen, puis lait féminin + carottes) et l'adjonction de cholestyramine, la diarrhée persiste, responsable d'une dénutrition marquée avec oédèmes par hypoprotéïnémie.

Cédric, âgé de 3 mois 20 jours, pèse 4,320 kg (- 2,5 DS) le 10.01.75 lorsqu'une alimentation parentérale par cathéter cave est entreprise pour la première fois dans le service du Professeur LARBRE. Les problèmes n'en sont toutefois pour autant pas résolus, car si l'état clinique s'améliore, les troubles digestifs persistent inchangés, s'accentuant à nouveau dès l'arrêt de l'apport parentéral et malgré diverses modifications diététiques jusqu'à entraîner fin avril 1975 un tableau de grande dénutrition. Cédric ne pèse en effet à l'âge de 7 mois que 4,800 kg (- 4 DS). Ce n'est dès lors qu'au prix du maintien prolongé d'une alimentation parentérale assurée conjointement à une nutrition entérale continue ou discontinue que l'évolution staturopondérale sera satisfaisante car les troubles digestifs persistent désespérément, plus ou moins marqués et toute interruption inopinée de l'apport parentéral se solde par une rapide chute de poids ; ainsi, en l'absence de nutrition intraveineuse, le poids passe de 5,920 kg le 18.06.75 à 5,300 kg le 1.08.75, de 9,020 kg le 3.01.76 à 8,040 kg le 30.01.76, de 10,480 kg le 29.03.76 à 9,920 kg le 6.04.76...

De nombreux examens pratiqués dans un but étiologique ne permettent pas d'étiqueter de façon précise cette affection sans aucun doute familiale. Ils

éliminent l'éventualité d'un déficit immunitaire, d'une diarrhée chlorée congénitale, d'une entéropathie exsudative, d'une intolérance aux disaccharides, d'abéta lipoprotéïnémie, de déficit pancréatique etc...

Une bonne maîtrise de la technique permet de réduire l'incidence des complications thérapeutiques. Quelques problèmes métaboliques ou infectieux sont aisément résolus, mais la question reste posée de la responsabilité de l'alimentation parentérale dans les troubles rénaux constatés dès le 8e mois de traitement. En effet, dès septembre 1975, apparaissent hématurie micro ou macroscopique, protéinurie permanente de taux variable, et poussées d'infection urinaire à répétition. Fin décembre 1975, un épisode fébrile accompagné de bactériurie, et toujours d'une discrète protéinurie, d'une hématurie cède à l'ablation du cathéter. Toutes les hémocultures, à l'exception d'une seule qui objective la présence de staphylocoques épidermidis s'avèrent négatives et les examens ne confirment pas l'hypocomplémentarité habituelle dans les "néphrites de shunt". Mais un tel diagnostic en l'absence de données anatomiques ne peut être formellement réfuté.

Nutrition parentérale et nutrition entérale sont encore poursuivies en mai 1976, soit après 16 mois d'hospitalisation. Une évolution staturopondérale satisfaisante atteste à cette date de la qualité des résultats obtenus à la faveur de cette approche nutritionnelle. Cédric à 20 mois pèse 10,600 kg (- 1 DS), a une taille à - 1,5 DS, et s'il présente un retard moteur, fait une excellente impression au plan psychique.

L'ALIMENTATION PARENTERALE

Seul recours thérapeutique devant un tableau de diarrhée prolongée rebelle à tout traitement et responsable de dénutrition, l'alimentation parentérale est entreprise alors que l'enfant âgé de 3 mois 20 jours pèse 4,310 kg (- 3 DS). La pérennisation des troubles cliniques contraindra à poursuivre de longs mois, en association avec une nutrition entérale une telle thérapeutique.

Du 10.01.75 au 15.05.76 sont assurés 354 jours d'alimentation parentérale.

Six cathéters sont successivement utilisés :

- Le premier, mis en place le 10.01.75 par voie jugulaire interne gauche est maintenu jusqu'au 5.03.75, soit 54 jours.
- Le second, inséré par voie jugulaire externe droite ?? le 29.04.75, assure jusqu'au 18.06.75, soit 50 jours, l'apport parentéral.
- Le troisième, mis en place le 1.08.75 par voie jugulaire interne droite, est enlevé au 155e jour, le 3.01.76, en raison de poussées fébriles.
- Le quatrième, inséré le 30.01.76 à travers la veine céphalique gauche est maintenu jusqu'au 29.03.76, soit 60 jours. A cette date des problèmes infectieux locaux contraignent à son ablation.
- Le cinquième, mis en place le 6.04.76 par voie humérale droite, coupé par inadvertance lors de soins locaux (suppuration cutanée) est enlevé le 1.05.76, au 27e jour.
- Le sixième enfin est inséré le 7.05.76 à travers la veine céphalique droite, et continue d'assurer à ce jour (15.05.76) l'apport parentéral.

La thérapeutique assure à chaque fois une progression pondérale satisfaisante que l'on peut chiffrer successivement à 24g, 22g40, 24g, 40g, 44g40 par jour en moyenne lors des phases successives d'alimentation parentérale et entérale.

L'équilibre métabolique est assuré sans d'autres problèmes que celui d'une surcharge hydrosodée passagère responsable d'oédèmes et hypertension en mai 1976, puis avec la réduction des apports veineux celui d'une annulation de la natriurie et enfin celui d'une hypercalciurie par insuffisance d'apport phosphoré (phosphorémie à 30 mg, phosphaturie nulle).

Des problèmes infectieux se soldent à diverses reprises par un arrêt de l'apport parentéral :

- problèmes infectieux locaux tout d'abord avec la constitution lors de la 4e phase d'alimentation parentérale d'une volumineuse collection purulente sous-cutanée pré et sous-claviculaire gauche sur le trajet du cathéter et dont le drainage s'effectuera spontanément.
- problèmes locaux toujours avec l'apparition, lors de la 5e phase de la thérapeutique d'une suppuration cutanée du pli du coude (conséquence de lésions cutanées par contention prolongée) responsable d'un épisode fébrile. L'ablation du cathéter sera effectuée après sa coupure accidentelle lors des soins locaux et une antibiothérapie générale assurera une guérison rapide.
- problèmes généraux enfin avec la survenue du 145e au 155e jour d'utilisation du 3e cathéter d'un décalage de la courbe thermique vite résolu avec l'ablation du cathéter. Les signes rénaux associés et persistants après la régularisation de la température feront évoquer l'éventualité d'une "néphrite de shunt".

Simple palliatif devant une affection d'étiologie encore indéterminée, l'alimentation parentérale fait chez ce malade la preuve de son efficacité nutritionnelle comme l'atteste l'évolution satisfaisante de la courbe staturopondérale. La pérennisation des troubles manquera pas toutefois de faire surgir de graves problèmes de réalisation pratique, puisque des cathétérismes itératifs réduisent progressivement le potentiel veineux. En l'absence de tout autre recours thérapeutique, l'alimentation parentérale ne peut cependant qu'être maintenue d'autant plus que le dévouement et l'enthousiasme de puéricultrices attentives réussissent au mieux, compte tenu des conditions d'élevage à assurer une progression psychomotrice.

CHAPITRE III

ETUDE SYNTHETIQUE

A - GENERALITES

1 - AGE ET POIDS DES ENFANTS LORS DE LA MISE EN PLACE DU 1er CATHETER :

C'est le plus souvent à de très jeunes enfants que s'est adressée l'alimentation parentérale puisque l'on compte, parmi nos 33 malades (20 garçons et 13 filles), à la phase initiale de la thérapeutique :

- 5 nouveaux-nés :
obs. 11, 18, 19, 28, 30 ;
- 24 nourrissons de 1 à 17 mois, âgés pour 19 d'entre eux de moins de 5 mois (cf. numéros soulignés) :
obs. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17,
20, 23, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 33 ;
- et 4 enfants dont les âges s'échelonnent de 2 ans 10 mois à 7 ans :
obs. 7, 25, 21, 22.

Leur poids respectif lors de la mise en place d'un premier cathéter paracardiaque oscille entre les valeurs extrêmes de 1, 960 kg et 18 kg, se situant 13 fois sur 33 en dessous de 3 kg, et 13 fois sur 33 également entre 3 et 5 kg (cf. figure 1) et 9 nourrissons dont les âges se répartissent de 1 à 3 mois 1/2 ont alors un poids inférieur à leur poids de naissance.

Quasi constant mais d'importance variable selon l'affection causale, le retard pondéral est souvent majeur, en particulier lorsqu'une diarrhée chronique est au premier plan de la scène clinique : évalué alors au minimum à 2 DS, il atteint ou excède parfois 4 DS dans 9 des 15 observations concernées (obs. 1, 4, 6, 8, 12, 13, 26, 29, 31) et est toujours plus accentué que le retard statural.

2 - CIRCONSTANCES PATHOLOGIQUES

Des circonstances pathologiques très diverses, se rapportant à une pathologie d'ordre médical (18 obs./33) et à une pathologie d'ordre chirurgical (15 obs./33) ont justifié l'hospitalisation de ces enfants.

Les affections médicales :

- Viennent au 1er rang, les syndromes diarrhéiques prolongés : 14 obs./18 (obs. 1, 6, 8, 9, 12, 13, 15, 16, 17, 20, 27, 29, 31, 33) affectant 12 fois sur 14 des nouveaux-nés ou de petits nourrissons, et ayant pour point commun essentiel leur résistance aux thérapeutiques habituelles. Si des étiologies en ont été parfois assez clairement définies : intolérance primitive ou secondaire aux protéines du lait de vache par exemple (obs. 6, 13, 16, 20), l'enquête s'est avérée le plus souvent décevante, tant à la recherche d'intolérances spécifiques que de carences immunitaires ou de toute autre cause de diarrhée chronique ; mais il est vraisemblable que certaines observations relèvent d'affection constitutionnelles non étiquetées jusqu'alors et méritant à elles seules tout un programme de recherches, en particulier lorsque l'enquête génétique révèle des antécédents familiaux de diarrhée prolongée d'évolution fatale (obs. 8, 9, 33).

- Du domaine médical toujours, quatre observations se rapportant :

- . l'une à une intolérance au fructose : obs. 23,
- . l'autre à un syndrome encéphalitique : obs. 25,
- . les deux dernières à un syndrome néphrotique sévère : obs. 7, 22.

Les affections chirurgicales :

Elles concernent pour la plupart une pathologie à révélation précoce, le plus souvent néo-natale : 12 obs./15, qu'il s'agisse :

- de pathologie malformative

- . laparaschisis : obs. 2, 19,
- . omphalocèle : obs. 11, 28,
- . atrésie intestinale : obs. 18, 26, 30,
- . brides malformatives cystico-coliques : obs. 4 ;

- de séquelles de péritonite anténatale : obs. 10 ;

- d'affections congénitales telles que

- . mégacôlon : obs. 3,
- . pseudo-aganglionose : obs. 5 ;

- de suspicion d'entérocolite nécrosante : obs. 24
(non confirmée par une laparotomie exploratrice).

Elles se rapportent enfin pour les 3 dernières d'entre elles à une chirurgie digestive majeure comportant à chaque fois une résection intestinale étendue : obs. 14, 21, 32.

3 - DUREE DE L'ALIMENTATION PARENTERALE :

Aux 33 observations étudiées correspondent 1898 jours d'une nutrition parentérale intracave dont la durée a varié respectivement selon chaque enfant de 9 à 354 jours (Figure 2). A noter que l'alimentation parentérale est à l'heure actuelle (Mai 1976) encore maintenue chez le nourrisson (obs. 33) déjà soumis depuis 354 jours (10 janvier 1975 → 14 mai 1976) à une telle thérapeutique.

Parfois prématurément interrompue, en raison d'incidents techniques (obs. 7, 28) ou d'une évolution trop rapidement défavorable (obs. 17), la thérapeutique a, en règle générale été poursuivie pendant un minimum de 20 jours. Les circonstances pathologiques ont parfois contraint à prolonger au-delà de 3 mois un apport parentéral maintenu le plus souvent de 23 à 38 jours dans les syndromes diarrhéiques (8 obs./14) et de 20 à 57 jours dans les affections chirurgicales (12 obs./15) ; parmi les six observations concernées, cinq d'entre elles se rapportent à des affections d'évolution fatale ou désespérante, qu'il s'agisse de diarrhées intraitables (obs. 8, 9, 29, 33), ou d'occlusion chronique par pseudo-aganglionose (obs. 5) ; une seule relate l'évolution favorable d'une sub-occlusion chronique, au décours de la cure chirurgicale d'un omphalocèle, à la faveur d'une nutrition parentérale assurée pendant près de 6 mois (obs. 11).

Le plus souvent poursuivie d'un seul tenant (27 obs./33) ou tout au moins avec un intervalle libre maximum de 10 jours entre deux cathéters successifs, la thérapeutique a parfois pour un même malade (6 obs./33) été mise en oeuvre en plusieurs épisodes avec des intervalles libres variant alors de 15 jours à 4 mois (obs. 4, 9, 14, 22, 29).

C'est enfin dans des délais variant de 6 à 129 jours et le plus souvent compris entre 9 et 25 jours qu'a été reprise une alimentation orale habituellement interrompue en phase initiale.

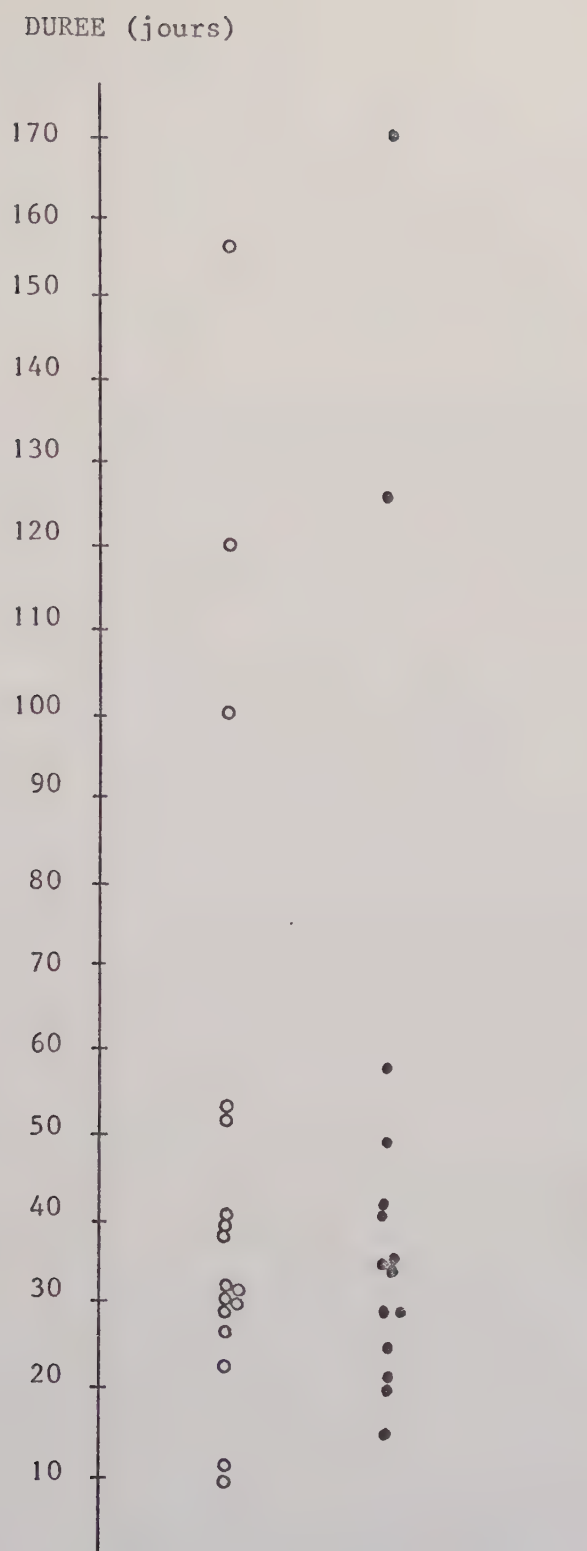


Figure 2 - Durée de l'alimentation parentérale

(Ne figure pas à ce tableau l'observation 33 dans laquelle une alimentation parentérale est encore en cours au delà du 354e jour).

B - L E S I N D I C A T I O N S

1 - LES DONNEES DE LA LITTERATURE :

Les succès remarquables de l'alimentation parentérale par cathéter cave ont incité de nombreux auteurs à élargir le champ de ses indications, tant chez l'adulte que chez l'enfant, le nouveau-né ou le nourrisson. Tous s'accordent cependant à en reconnaître les risques et n'en réservent l'usage qu'à des situations cliniques clairement définies.

C'est ainsi que les indications en paraissent actuellement indiscutables :

- dans certaines affections chirurgicales néo-natales (28, 117, 33, 38, 101, 93, 62, 110, 55), telles qu'atrésies intestinales, omphalocèles, laparoschisis, fistules trachéo-oesophagiennes, hernies diaphragmatiques, entérites nécrosantes.

- dans les obstructions intestinales chroniques (aganglionoses, séquelles de péritonite, etc...) (33, 38, 93).

- dans les résections intestinales étendues : (38, 101, 93, 55) qu'elles soient motivées par une pathologie malformative néo-natale, ou un processus pathologique acquis ; l'alimentation parentérale vise alors à favoriser les possibilités d'adaptation du grêle restant.

- dans les fistules digestives intarissables : (33, 101, 93, 74).

- dans les syndromes diarrhéiques prolongés rebelles aux thérapeutiques habituelles et souvent responsables d'une dénutrition alarmante : (117, 33, 59, 51, 114, 62, 67, 55, 9). La mise en oeuvre d'une alimentation parentérale suffit alors dans bien des cas à rompre le cercle vicieux d'une malnutrition perpétuant une malabsorption (51).

Peuvent également relever de cette thérapeutique des situations pathologiques diverses telles que :

- malabsorption aiguë post-radiothérapique ou post-chimiothérapique (33).

- poussées de colite ulcéreuse, d'entérite régionale (38, 101, 37, 22, 55), ou de pancréatite aiguë (93).

- états d'hypercatabolisme, lors de brûlures étendues (38, 101), d'infections sévères (38, 101), de traumatisme majeur (101).

- insuffisance rénale aiguë (38, 32, 55).

De nombreux auteurs ont enfin en recours à une alimentation parentérale chez de grands prématurés (33, 10, 27, 84, 100, 18, 104, 55). Les indications dans de telles circonstances doivent cependant être judicieusement pesées (51, 55). Une alimentation parentérale vise certes à éviter une dénutrition, et à prévenir éventuellement les déficits neuro-cellulaires cérébraux en fournissant les apports IV à un moment critique du développement cérébral, mais les problèmes nutritionnels, chez ces enfants sont souvent de brève durée, et le tractus digestif peut être utilisé partiellement dans de nombreux cas ; aussi vaut-il mieux donner la préférence aux perfusions par veine périphérique combinées à un apport oral (110).

Quelles qu'en soient les indications, une telle thérapeutique ne doit être mise en oeuvre que dans le cadre d'une équipe médico-chirurgicale très expérimentée.

2 - NOTRE EXPERIENCE :

Des circonstances pathologiques diverses ont, de par leur gravité, leur persistance ou leurs répercussions cliniques, conduit à recourir à une alimentation parentérale, et l'on peut en schématiser les indications sous quatre rubriques. La thérapeutique a en effet été justifiée :

a) Dans le plus grand nombre de cas : 19 obs./33 par un état de dénutrition sévère, qu'elle qu'en soit la cause :

- Syndrome diarrhéique prolongé : obs. 1, 4, 6, 8, 9, 12, 13, 15, 16, 17, 20, 27, 29, 31, 33.

- Vomissements : obs. 23.

- Troubles digestifs induits par un traitement immuno-suppresseur dans le contexte d'un syndrome néphrotique majeur : obs. 7, 22.

- Troubles digestifs et anorexie sévère dans le contexte d'un syndrome encéphalitique : obs. 25.

b) Avec une moindre fréquence par des troubles du transit à type d'états subocclusifs chroniques : 5 obs./33, qu'ils surviennent :

- dans le cadre d'affections congénitales telles qu'aganglionose : obs. 3, pseudo-aganglionose : obs. 5.

- ou au décours d'une chirurgie digestive majeure ; cure de laparoschisis obs. 2, d'omphalocèle obs. 11, ou de brides séquellaires d'une péritonite anténatale obs. 10.

c) Parfois également par la nature ou la gravité du geste chirurgical 5 obs./33 qu'il consiste en la cure d'un laparoschisis obs. 19, d'une atrésie intestinale obs. 18, ou en une résection intestinale étendue obs. 14, 21, 32.

d) Et enfin par des complications post-opératoires chez des enfants à l'état général précaire : 4 obs./33, qu'il s'agisse de :

- désunion de paroi : obs. 24, 26,

- fistule du grêle à la paroi : obs. 30,

- fistule duodénale à la paroi : obs. 26 (citée ci-dessus),

- déperdition électrolytique au niveau d'une cicatrice de laparotomie : obs. 28.

Les indications ainsi schématisées recoupent assez fidèlement celles de la littérature ; les observations étudiées constituent de par leur nombre, leur diversité, un échantillon assez représentatif des données publiées jusqu'alors. L'alimentation parentérale n'est ainsi généralement mise en oeuvre que dans des situations cliniques préoccupantes, chez des enfants nouveaux-nés ou nourrissons pour la plupart dont l'avenir immédiat est gravement compromis.

Si l'indication s'impose parfois d'emblée, en particulier dans le cadre de la pathologie malformative intestinale du nouveau-né, ou des résections étendues du grêle, elle est le plus souvent discutée après l'échec des thérapeutiques habituelles : mesures diététiques ou alimentation intra-veineuse conventionnelle lors des syndromes diarrhéiques prolongés, traitements symptomatiques ou laparotomies itératives lors d'états sub-occlusifs chroniques.

La thérapeutique vise, selon les cas, deux ordres d'objectifs : soit le maintien d'un équilibre nutritionnel dans des circonstances interdisant de façon temporaire ou parfois prolongée toute alimentation orale, soit la restauration de ce même équilibre jusqu'à sérieusement altéré par des troubles digestifs sévères et prolongés. Ses indications doivent en être soigneusement pesées ; les risques inhérents à toute nutrition parentérale par cathéter veineux profond doivent inciter à réserver une telle thérapeutique à des situations pathologiques graves, et à ne la mettre en oeuvre que dans le cadre d'une équipe médico-chirurgicale très accoutumée à ces problèmes.

C - L'ABORD. VASCULAIRE

1 - LES DONNEES DE LA LITTERATURE :

Thérapeutique maintenant bien codifiée dans ses modalités pratiques, l'alimentation parentérale consiste à perfuser dans une veine à gros débit des solutions protido-glucidiques aptes à maintenir ou à restaurer un bon équilibre nutritionnel chez des malades privés temporairement de toute alimentation orale.

La perfusion des solutés est réalisée au moyen de cathéter insérés généralement jusqu'à la veine cave supérieure dans sa portion juxta-auriculaire. Les cathéters en polyvinyl ou polyéthylène initialement utilisés (33, 62, 96, 58), trop rigides et ainsi susceptibles de léser l'endothélium vasculaire et de favoriser les thromboses ont été abandonnés au profit de cathéters en silastic, plus souples, bien tolérés par l'endoveine, mais aussi plus difficiles à fixer ; radiotransparents, ces derniers imposent un contrôle radiologique per-opératoire de la position exacte du site d'infusion, après injection de produit de contraste. Il est en effet capital de n'assurer un apport intra-veineux de solutions toujours hyperosmotiques qu'en zone de dilution maximum supra-auriculaire, et d'éviter une perfusion intra-auriculaire parfois à l'origine d'accidents de thrombose.

L'abord veineux, réalisé dans de strictes conditions d'asepsie, et en règle, sous anesthésie générale ne doit intéresser que des veines du territoire cave supérieur (38, 101, 51, 62, 93, 35, 96). Tout cathétérisme veineux profond du territoire cave inférieur expose en effet à des graves risques de thrombose des veines hépatiques ou rénales (88, 35) et les perfusions de solutions hyperosmotiques par veine ombilicale sont également susceptibles de se compliquer d'accidents de thrombose, d'accidents infectieux et majorent pour certains l'incidence des entérocolites nécrosantes (110).

Il est de règle de recourir à un abord veineux le plus distal possible : les vaisseaux jugulaires représentent ainsi chez le nourrisson et l'enfant une voie d'abord préférentielle : (33, 38, 51, 93, 35), qu'il s'agisse de veines jugulaires externes ou des veines jugulaires internes ; l'enfant pour sa part bénéficie parfois d'un cathétérisme huméral (51, 93, 62) ; l'insertion sous-clavière d'un cathéter d'usage courant chez l'adulte doit rester d'indication limitée chez l'enfant et à fortiori le nourrisson (35) ; quant à l'abord cubital parfois proposé, il ne met pas à l'abri d'accidents de thrombose (étant donné le calibre insuffisant de la veine (96) tout comme l'abord de toute veine proximale. Il est enfin recommandé d'éviter le cathétérisme d'une veine antérieurement utilisée, car une telle pratique majore les risques infectieux (93).

Quelle que soit le lieu d'insertion du cathéter, le respect de strictes précautions d'asepsie tant lors du geste chirurgical que lors de toute manipulation du matériel de perfusion, un bon amarrage du cathéter au niveau de son insertion vasculaire et des plans cutanés adjacents, une immobilisation correcte du malade en cours de traitement, peuvent à eux seuls minimiser l'incidence des problèmes techniques ou infectieux ; et en l'absence de complications, tout cathéter doit être maintenu en place tant qu'il est nécessaire (93, 35) : les changements systématiques de cathéter initialement préconisés accroissent les risques de complications d'insertion, favorisent les altérations de l'endothélium vasculaire et donc les thromboses locales (96).

2 - NOTRE EXPERIENCE :

Un apport parentéral a été assuré pendant 1898 jours, chez 33 malades, grâce à 59 cathéters insérés le plus souvent par voie jugulaire jusqu'à la veine

cave supérieure, et tunnelisés jusqu'à leur sortie cutanée en un long trajet sous-cutané rétroauriculaire ou thoracique. Le cathétérisme a intéressé :

- 54 fois/59 la veine jugulaire qu'il s'agisse de :

- . la jugulaire externe droite : 27 fois,
- . la jugulaire externe gauche : 14 fois,
- . la jugulaire interne droite : 5 fois,
- . la jugulaire interne gauche : 4 fois,
- . la jugulaire antérieure droite : 2 fois,
- . la jugulaire antérieure gauche : 2 fois.

- 2 fois/59 la veine céphalique droite.

- 1 fois/59 la veine céphalique gauche.

- 1 fois/59 la veine axillaire droite.

- 1 fois/59 la veine humérale droite.

et ce sont généralement des problèmes techniques (difficultés de repérage de la veine jugulaire externe, collapsus veineux, ou impossibilité d'utiliser une veine déjà cathétérisée) qui ont conduit à recourir à un abord veineux inhabituel, jugulaire antérieur, huméral, axillaire ou céphalique.

Si la majorité des enfants (20 obs./33) a bénéficié d'un seul cathéter, il a parfois été nécessaire de prolonger l'apport parentéral en utilisant successivement :

- 2 cathéters dans 7 observations : 4, 8, 11, 14, 20, 22, 30.
- 3 cathéters dans 2 observations : 25, 26.
- 4 cathéters dans 2 observations : 5, 29.
- 5 cathéters dans 1 observation : 9.
- 6 cathéters dans 1 observation : 33.

Maintenus respectivement de 1 à 155 jours, et le plus souvent de 19 à 60 jours (40 fois/59), les cathéters ont eu une durée moyenne d'utilisation de 32 jours (1898/59).

Des problèmes divers ont fréquemment (34 fois/59) contraint à leur ablation précoce ou prématurée, avant que soit obtenu le résultat escompté : au premier rang les incidents techniques (25 fois), au second rang les évolutions défavorables (7 fois), parfois enfin les problèmes infectieux, problèmes locaux (2 fois) ou problèmes généraux (3 fois) de type septicémique, de survenue généralement tardive : 3 cathéters ont ainsi été enlevés 1'un au 55^e jour (obs. 5) les 2 autres au 76^e jour (obs. 8 et 29) de la thérapeutique.

D - LES INCIDENTS OU ACCIDENTS

Simple dans ses principes mais d'application difficile en raison de sa haute technicité et de la gravité des états pathologiques concernés, l'alimentation parentérale n'a souvent été menée à son terme qu'au prix de nombreux problèmes :

- Des incidents mécaniques en ont parfois prématurément interrompu le cours.
- Des précautions minutieuses d'asepsie n'ont enfin pas toujours permis d'éviter des complications infectieuses très redoutées chez des enfants à l'état général précaire.
- Des problèmes métaboliques ont enfin souvent justifié une adaptation répétée des apports intra-veineux.

1 - INCIDENTS MECANQUES

=====

1 - LES DONNEES DE LA LITTERATURE :

L'enthousiasme initial pour les techniques de nutrition parentérale par cathéter veineux profond a été quelque peu modéré par des publications faisant état de divers incidents. Sans gravité, lorsqu'il s'est agi de désinsertion spontanée, de rupture, d'obstruction du cathéter (93, 114, 33), ou d'hématome en regard de son trajet sous-cutané (93), ces incidents ont été parfois responsables d'une évolution rapidement fatale.

C'est ainsi qu'ont été décrites des thromboses veineuses intéressant le territoire cave supérieur (33, 92, 36, 114, 93, 96, 55), les veines hépatiques (88). Parfois massives et alors au-dessus de toute ressource thérapeutique, elles ont été dans quelques cas à l'origine d'embolies et d'infarctus pulmonaires (36, 102). Certains auteurs (96) ont souligné la fréquence des thromboses de la veine cave supérieure à l'autopsie de malades décédés en cours d'alimentation parentérale. De tels accidents relèvent sans doute de causes diverses. Les microtraumatismes répétés qu'entraîne tout cathétérisme veineux prolongé sont à l'origine de lésions endothéliales qui, avec les aggrégats de fibrine constatés autour des cathéters (58) peuvent être le point de départ de la formation d'un thrombus. Mais il faut également retenir le rôle favorisant des infections généralisées, de tout ralentissement au débit circulatoire chez des malades malnutris et déshydratés (96).

Un amarrage insuffisant du cathéter a parfois permis sa migration de la veine cave jusqu'à la plèvre (55), jusque dans la veine azygos (114), ou dans la branche inférieure de l'artère pulmonaire droite (102). Ces incidents ont entraîné respectivement épanchement pleural (55), défaillance cardiaque congestive et oedème pulmonaire après perforation de la veine azygos (114), infarctus pulmonaire (102).

Des perforations cardiaques déjà observées lors de l'utilisation de cathéters de pression veineuse centrale (13) ont également été rapportées dans le cadre d'une alimentation parentérale (7, 69, 45).

D'autres auteurs ont fait état de troubles du rythme cardiaque (7, 98, 12), à type de tachycardie supra-ventriculaire, ou de troubles de conduction aurico-ventriculaire et divers mécanismes ont été invoqués (12) pour en expliquer la survenue : pression directe du cathéter contre le réseau de conduction, trouble métabolique local induit par le perfusé dès sa sortie du cathéter, ou développement d'un thrombus à l'extrémité du cathéter. La reposition du cathéter a dans l'un des cas suffi à corriger les troubles (12).

Plus rarement décrits et souvent alors consécutifs à une voie d'abord discutable ou à des défaillances techniques, les pneumothorax, hémithorax hémomédiastins, les paralysies du plexus brachial (96), ou encore les embolies gazeuses (46).

Ces incidents ou accidents mettent l'accent sur la nécessité d'une parfaite maîtrise de la technique. Des mesures simples mais impératives telles que le choix d'un cathéter de calibre adapté au poids de l'enfant, d'un abord veineux distal, la vérification de la position du site de perfusion, l'amarrage soigneux du cathéter, suffisent le plus souvent à prévenir de regrettables complications.

2 - NOTRE EXPERIENCE :

Bien codifiée dans ses modalités pratiques, la mise en place des ca-

théters d'alimentation parentérale effectuée par une équipe chirurgicale expérimentée n'a généralement pas posé de problèmes majeurs. Le cathétérisme a certes été parfois difficile chez de petits nouveaux-nés en état de collapsus ou de dénutrition extrême, mais le seul vrai problème a été celui du choix de l'abord veineux chez des enfants déjà soumis à des cathétérismes itératifs (obs. 5, 29, 9, 33). La réduction du potentiel veineux du territoire céphalique chez un même enfant pose dans ces cas de graves questions mais il semble toutefois que des cathétérismes échelonnés dans le temps permettent le développement de réseaux de suppléance.

Les radiographies per-opératoires systématiques destinées à vérifier la position exacte du site d'infusion ont une seule fois objectivé un trajet anormal du cathéter en direction de la base du crâne (obs. 26) et conduit à mettre en place à travers la veine céphalique droite un nouveau cathéter.

Des incidents survenant en cours de traitement ont parfois contraint à l'interruption prématurée de l'apport parentéral : ainsi,

- des enfants ont malencontreusement arraché leur cathéter (obs. 14, 16, 29), à la faveur sans doute d'une contention insuffisante de la tête ou des membres supérieurs ;

- certains cathéters sont sortis spontanément de la veine (obs. 1, 9, 11, 19, 29) ;

- d'autres se sont déplacés, soit à l'intérieur (obs. 28, 30) soit même en dehors du trajet veineux initial (obs. 25) : c'est ainsi qu'un cathéter a migré dans une veine du cou qu'il a ensuite perforée, comme l'a montré l'exploration chirurgicale, terminant sa migration au bord interne du sterno-cléido-mastoïdien ;
- d'autres se sont bouchés (obs. 4, 5, 9, 25, 26, 33) dans des délais variant de 5 à 49 jours ;
- des tubulures se sont rompues (obs. 7 et 11) en particulier au niveau de leur point de pénétration dans le pansement ;

- et l'on a constaté à 3 reprises une fuite du liquide de perfusion, soit au niveau d'un filtre (obs. 3, 4), soit dans l'espace sous-cutané du cou (obs. 20) : l'ulcération ainsi provoquée du fait de l'hypertonie de la solution a évolué vers une escarrification secondaire ;

- deux fois seulement l'ablation du cathéter a été motivée par des phénomènes oedémateux : oedème local en regard de son insertion cutanée (obs. 9 : 4^e cathéter) ou oedème du visage et des membres supérieurs (obs. 9 : 5^e cathéter).

Les incidents hémorragiques survenant à 3 reprises à la phase initiale de la thérapeutique ont enfin relevé de causes diverses : une hypoprothrombinémie majeure (10 %) a suffi une fois (Obs. 17) à rendre compte d'un hématome sous-claviculaire ; des hémorragies de la zone d'insertion cutanée du cathéter et de son trajet sous-cutané (obs. 26, 28), parfois suffisamment importantes pour justifier une transfusion (obs. 28) ont pour leur part été imputables à une injection malencontreuse d'héparine dans ces deux cathéters lors de leur installation et l'on est sans doute en droit de rattacher à cette même étiologie l'hématémèse brutale de sang noir de l'observation 25.

En somme les problèmes mécaniques se sont généralement limités dans nos observations à des incidents sans gravité. Une seule fois un oedème du visage et des membres supérieurs nous a fait redouter un accident de thrombose de la veine

cave supérieure (obs. 9) mais l'ablation du cathéter a dans ce cas suffit à faire régresser les troubles. De tels résultats sont à mettre à l'actif de toute l'équipe médico-chirurgicale et témoignent d'une bonne maîtrise de cette technique de nutrition parentérale.

2 - PROBLEMES INFECTIEUX
=====

1 - LES DONNEES DE LA LITTERATURE

Risques majeurs chez des malades très sensibles à l'infection car mal-nutris pour la plupart et soumis à une thérapeutique de haute technicité, les accidents infectieux ont toujours été redoutés ; mais une meilleure maîtrise de la technique, des règles d'asepsie rigoureuse ont permis ainsi que le montrent les données de la littérature, une diminution notable de l'incidence de telles complications, des septicémies en particulier :

- HEIRD et DRISCOLL (51) répertoriant jusqu'en 1972 la totalité des 118 observations d'alimentation parentérale aux Etats-Unis ont fait état de 40 % de septicémies.

- NEDEY et ses collaborateurs (77) reprenant l'étude globale des 267 observations publiées ont rapporté 32 % de septicémies.

- Grâce à une bonne connaissance de la technique, FILLER et ERAKLIS (33), en 1970, dans une étude portant sur 53 malades ne se sont pour leur part heurté à ce problème que dans 17 % de leurs observations.

- CURRY (23) en 1971 a relevé chez 49 malades une incidence de 27 % de septicémies.

- WEINFELD (114) en 1973 rapportant son expérience d'alimentation parentérale chez 6 nourrissons atteints de diarrhée intractable a fait état de septicémies chez le tiers de ces malades.

- RICOUR (93) cette même année, en a chiffré la fréquence chez ses 28 malades à 14 %.

- FILLER (35), RYAN (96), et HEIRD (55) dans des publications plus récentes, portant la 1ère sur 109 malades, la seconde sur 200 malades, la 3ème sur 35 malades, ont relevé respectivement 15 %, 11 % et 9 % de septicémies.

Les manifestations cliniques en ont été diverses, depuis les formes cliniques latentes jusqu'aux formes hautement fébriles et celles accompagnées de choc endotoxinique. Elles ont souvent été suspectées devant un décalage de la courbe thermique (33, 93) ou devant l'association d'une hyperthermie et d'une glycosurie (35).

Bactéries et levures se partagent la responsabilité de ces septicémies dans des proportions variables selon les auteurs, mais tous s'accordent à souligner la particulière fréquence des contaminations par des levures : candida albicans le plus souvent (33, 23, 51, 93, 114, 96, 35) ou parfois torulopsis glabrata, candida para-psilosis ou parakruséi (23, 96) etc... Seule exception, SANDERSON (97) qui n'a pour sa part pas déploré les septicémies fungiques chez 100 de ses malades soumis à une nutrition parentérale. Les candidoses développées parfois à la faveur d'une antibiothérapie préventive systématique, d'un traitement corticoïde ou immuno-suppresseur (96), peuvent également s'observer en l'absence de leurs facteurs favorisant habituels (23) et représentent de 33 à 66 % de l'ensemble des septicémies.

Viennent au second plan des germes divers, staphylocoques dorés, Eschérichia Coli, Streptocoques, Pyocyaniques, Klebsiella, Entérocoques, etc...

Quels que soient les germes en cause, les septicémies sont pour la plupart consécutives à l'usage de cathéters veineux centraux. Le cathéter représente en effet une source potentielle d'infection et il est nécessaire de réaliser un

système parfaitement clos du ballon de perfusion à la zone d'insertion cutanée et vasculaire du cathéter. Toute effraction dans ce système majore l'incidence des septicémies (96). La preuve bactériologique de la responsabilité des solutions nutritives dans un essaimage sanguin n'est que très rarement faite et FILLER (35) pour sa part qui pendant un an a procédé systématiquement à la mise en cultures avant et après usage des filtres et des ballons remet en cause l'intérêt d'une telle pratique ; c'est plus vraisemblablement dans les lignes de perfusion et au point de pénétration des cathéters que les germes prolifèrent (77) ; ainsi l'attention doit-elle être centrée tout particulièrement sur les mesures d'asepsie tant lors de l'insertion des cathéters que lors de toute manipulation du matériel de perfusion.

Les mesures préventives varient selon les auteurs dans leurs modalités pratiques ; tous procèdent à une large tunnelisation sous-cutanée des cathéters, dans le but d'en dissocier les entrées cutanées et veineuses, et certains mettent en place dans sa portion extra-cutanée et jusqu'au filtre antibactérien (93, 35) une gaine protectrice de polyvinyl qui a en outre l'avantage de permettre un meilleur amarrage (35) ; si une large asepsie est admise par tous dans les diverses étapes de la thérapeutique (33, 51, 93, 35, 96), les instillations locales d'ampicilline telles qu'elles ont été pratiquées par BREENAN (14), de même qu'une antibiothérapie locale ou générale systématique, n'ont pas la faveur de la majorité des auteurs ; et les changements systématiques de cathéters, parfois préconisés (48), doivent être proscrits (93, 96, 35) car ils majorent les risques infectieux.

Ces septicémies dont la date de survenue, parfois plus précoce en cas de contamination microbienne (96), a varié du 14^e au 90^e jour selon les auteurs (33, 93, 96, 35) ont eu parfois une évolution péjorative. Il semble toutefois nécessaire de distinguer dans le cadre des septicémies les contaminations en rapport avec le cathétérisme veineux d'une part et les essaimages microbiens ou fongiques à partir de foyer infectieux anatomiques d'autre part (96). Dans le premier cas, l'ablation du cathéter s'impose et suffit souvent à elle seule (96, 35) à corriger les troubles ; et si des hémocultures positives ont souvent incité à instaurer une antibiothérapie adaptée, un traitement antifongique, plus discuté (96), ne s'avère justifié pour certains que si une seconde hémoculture pratiquée le lendemain de l'ablation du cathéter est à nouveau positive. Dans le second cas, l'ablation du cathéter est beaucoup moins impérative et même franchement inopportune s'il existe une atteinte sévère de l'état général ou un état de choc septique (96) ; RICOIR (93) estime en outre pour sa part qu'une suppuration majeure ne contraindrait pas le recours à une alimentation parentérale.

Autre problème parfois mentionné, celui de clochers fébriles isolés (117, 93, 114, 96), mal expliqués dans leur déterminisme puisque les hémocultures et les cultures de cathéters se sont toujours avérées négatives. La régularisation de la courbe thermique, parfois spontanée a toujours été obtenue dès l'ablation du cathéter.

2 - NOTRE EXPERIENCE :

L'enquête bactériologique :

Une enquête bactériologique a été systématiquement effectuée chez tous nos malades, intéressant à la fois le matériel de perfusion après usage (ballons, filtres et cathéters) et divers prélèvements avant et en cours de traitement (nez, gorge, conduit auditif, urines, selles, sang...).

Une telle enquête s'avère à l'expérience d'un intérêt très inégal. Il est en particulier difficile de faire la part, lors de l'étude du matériel de perfusion des contaminations intrinsèques et des contaminations extrinsèques dues aux manipulations. Seul fait à retenir la prééminence des Staphylocoques blancs parmi les germes identifiés ; ils représentent respectivement 32 % ; 27 % et 22 % des germes identifiés au niveau des ballons, des filtres et des cathéters ; et il n'est pas exclu que la prolifération de ces germes, lors de cathétérismes veineux prolongés puisse être à l'origine de complications analogues à celles décrites chez des malades porteurs de dérivations ventriculo-atriales, de "néphrites de shunt" en particulier (90, 76, 70, 108, 71). Pour l'un de nos malades (obs. 33) une telle éventualité a été évoquée devant l'apparition dès le 8^e mois d'alimentation parentérale d'hématurie micro ou macroscopique avec protéinurie permanente ; hémocultures et cultures de filtres ont cependant toujours été négatives ; et en l'absence d'hypocomplémentarité et de données anatomiques, un tel diagnostic ne peut être formellement affirmé.

Les examens bactériologiques systématiques permettent parfois de mettre en évidence des contaminations digestives ou urinaires susceptibles de rendre compte de la survenue ou de l'aggravation de troubles cliniques :

- Ainsi, les coprocultures positives dans 66 % des cas, si elles ont objectivé des germes variés (staphylocoques dorés, Pyocyaniques...) ont parfois permis d'isoler des Escherichia Coli pathogènes (119 B14 : obs. 5, 11, 12, 28, 29 - 55 B5 : obs. 4 - 125 B15 : obs. 20 - 126 B16 : obs. 28 - 86 B7 : obs. 31), ou des Salmonelles (S. Senftenberg : obs. 9, 11 - S. Isangi : obs. 23), ce qui a justifié une antibiothérapie adaptée.

- Les urocultures ont parfois objectivé des épisodes d'infection urinaire. Quelquefois greffés sur une uropathie (obs. 12) ou intégrés dans un contexte septicémique, ils sont le plus souvent survenus isolément ; découverts soit dès la mise en oeuvre de l'alimentation parentérale (obs. 12, 17) soit en cours de traitement (obs. 5, 8, 10, 11, 17, 33) ils ont toujours réagi favorablement à une thérapeutique anti-infectieuse. Quelques épisodes de bactériuries isolées (obs. 1, 7, 21, 22, 26, 30) ont spontanément rétrocedé.

Incidents et Accidents :

De strictes précautions d'asepsie ont bien souvent suffi à prévenir les complications infectieuses et une antibiothérapie systématique n'a jamais paru souhaitable ; elle a cependant parfois été imposée, soit par de sérieuses complications locales (escarre : obs. 20), soit par la gravité et la nature d'un geste chirurgical (résection d'un intestin sphacélé : obs. 14, 18, 21, 32) ; et c'est dans quelques cas seulement qu'incidents et accidents infectieux ont en dépit de mesures préventives, perturbé le cours de l'alimentation parentérale.

Les incidents infectieux locaux :

Observés à 4 reprises, ils consisté :

- chez un malade (obs. 4), en une induration inflammatoire de la zone d'insertion cutanée d'un cathéter, dont l'ablation a été effectuée au 29^e jour d'autant plus qu'existait en outre une fuite du liquide de perfusion au niveau du filtre.

- chez un autre malade, en une suppuration sous lingale (obs. 6) qui a justifié passagèrement une antibiothérapie générale.

- chez un 3^è malade (obs. 33), en une collection purulente sous cutanée de la région pré et sous-claviculaire gauche en regard du trajet du 4^è cathéter ; cet incident survenu au 60^è jour de l'apport parentéral a justifié l'ablation du cathéter et une antibiothérapie générale.

- chez ce même malade enfin (obs. 33) en une staphylococie cutanée du pli du coude accompagnée de volumineuses adénopathies satellites ; l'ablation au 29^è jour du 5^{ème} cathéter inséré par voie humérale droite a dans ce cas été tout à fait involontaire, car imposée par une rupture accidentelle de la tubulure lors des soins locaux d'une suppuration sans doute en rapport avec une contention prolongée.

Les poussées fébriles isolées :

C'est à deux reprises que s'est posé chez nos malades le problème de poussées fébriles inexpliquées.

- Entretienues sans doute dans l'un des cas (obs. 12) par la présence d'un cathéter veineux central, elles ont persité jusqu'au décès de l'enfant ; hémocultures, cultures de filtres et du liquide de perfusion sont toujours restées négatives et une antibiothérapie à large spectre instaurée en raison d'une infection urinaire polymicrobienne qui a permis de stériliser les urines n'a eu aucune influence sur la courbe thermique.

- Le cathétérisme veineux a enfin dans le second cas (obs.33) rendu compte à lui seul du décalage de la courbe thermique observé du 145^è au 155^è jour d'utilisation d'un 3^{ème} cathéter. Toutes les hémocultures, à l'exception d'une seule qui a objectivé la présence de staphylocoques épidermidis se sont avérées négatives et l'ablation du cathéter a suffi à régulariser la courbe thermique.

Les septicémies :

C'est à cinq reprises, chez quatre de nos malades, soit dans 12 % des cas environ qu'elles ont compliqué le cours de la thérapeutique (obs. 5, 8, 10, 29).

Le plus souvent suspectées cliniquement, que ce soit :

- devant une gastro-entérite profuse et une courbe thermique oscillante à grands clochers (obs. 5),

- devant une altération rapide de l'état général et une irrégularité de la courbe thermique (obs. 8, 29),

elles n'on parfois été authentifiées que par les résultats d'examens bactériologiques systématiques (obs. 10).

Les hémocultures en ont confirmé la réalité, objectivant la présence :

- soit de KLEBSIELLA (obs. 5), identifié également dans les cultures de filtre ou de sang du cathéter.

- soit dans cette même observation et dans un second temps, après reprise du processus infectieux d'E. COLI.

- soit de STAPHYLOCOQUES DORES (obs. 8, 29).

- soit enfin de CANDIDA ALBICANS (obs. 10), également identifié dans les urines, les selles, les prélèvements cutanés, au niveau des filtres et d'un cathéter gastrique.

Ces septicémies n'ont été le plus souvent qu'une complication tardive d'une alimentation parentérale longtemps prolongée puisque 3 fois sur 4, elles ne se sont révélées qu'au-delà du 70^e jour de la thérapeutique :

- le 106^e jour dans l'observation 5, alors qu'était mis en place depuis 56 jours, le 3^eme cathéter.

- le 76^e jour d'une alimentation parentérale assurée jusque là par un seul cathéter dans l'observation 8,

- et au 76^e jour d'une alimentation parentérale assurée en 3 épisodes successifs de 44, 24 et 8 jours, avec des intervalles libres de 19 puis 25 jours dans l'observation 29.

Seule exception, l'observation 10 où dès le 16^e jour de la thérapeutique s'est révélée une septicémie à Candida Albicans, sans doute à la faveur d'une antibiothérapie antérieure à large spectre instaurée au décours d'une chirurgie digestive.

Les septicémies n'ont eu pour leur part aucune responsabilité directe dans les évolutions défavorables survenues soit à court terme (obs. 5, 8) soit à long terme (obs. 10) dans 3 des 4 observations concernées. Leur évolution immédiate a en effet été dans tous les cas très favorables ; avec l'ablation du cathéter et une thérapeutique spécifique :

- antibiothérapie associant pendant 15 à 20 jours Gentamycine et Céfalogiline (obs. 5, 8), Gentamycine Oxacilline (obs. 29).

- ou traitement antifongique : Amphotéricine B IV d'ailleurs mal supportée et de ce fait interrompue dès le 7^e jour (obs. 10),

le processus infectieux s'est amendé, les hémocultures se sont négativées, et la courbe thermique régularisée. Une récurrence des phénomènes infectieux à l'arrêt du traitement a dans l'observation 5 été rapidement jugulée avec la reprise passagère d'une antibiothérapie intensive ; et c'est enfin dès l'ablation du cathéter, dans l'observation 29, avant même qu'une antibiothérapie ait pu être efficace, qu'ont cessé les poussées fébriles, témoins sans doute de décharges bactériémiques de staphylocoques dorés plus que d'une véritable septicémie.

Il convient enfin de mentionner dans la rubrique des manifestations infectieuses deux décès dans un tableau de choc septique (obs. 5, 26) : survenus au lendemain d'un geste chirurgical, ils ne peuvent être mis sur le compte de l'alimentation parentérale.

En somme, les données de notre expérience sont très superposables à celles de la littérature. Si 5 septicémies, dont 1 à Candida Albicans (20 % des septicémies), ont compliqué chez 4 de nos enfants (soit 12 % des malades) le cours de l'alimentation parentérale, il est à noter que l'incidence de ces complications s'est avec l'expérience sensiblement réduite : ainsi, 4 septicémies sur 5 sont survenues chez 3 des 10 premiers enfants soumis à une telle thérapeutique et parmi

les 23 autres enfants traités de Février 1973 à Mai 1976, un seul a présenté un état infectieux d'évolution vite favorable, dont le point de départ a été le cathétérisme veineux. De tels résultats illustrent bien tout l'intérêt des mesures strictes d'asepsie qui a elles seules contribuent à minimiser les risques infectieux inhérents à la thérapeutique ; ils montrent enfin à l'évidence la nécessité d'une détection précoce de tout essaimage septicémique à partir des cathéters (hémocultures systématiques lors de tout épisode fébrile) puisque l'ablation du matériel incriminé suffit alors le plus souvent à maîtriser les phénomènes infectieux.

3 - PROBLEMES METABOLIQUES

=====

a) PROBLEMES DE TOLERANCE A L'APPORT AZOTE

L'apport protéique a été réalisé dans notre protocole thérapeutique sous forme d'hydrolysats de protéines, en particulier d'AMINOSOL ABBOTT, obtenu par hydrolyse acide de fibrine purifiée.

1 - LES DONNEES DE LA LITTERATURE :

L'apport protéique :

Deux types de préparation sont utilisés dans la littérature : les hydrolysats de fibrine ou de caséine d'une part, comportant 40 à 50 % d'acides aminés libres et une quantité variable de peptides de faible poids moléculaire, et les solutions d'acides aminés purs sous forme cristalline d'autre part ; c'est à ces solutions d'acides aminés purs que va actuellement la faveur des auteurs nord-américains (55).

Inconvénients de ces diverses préparations :

Aucun produit ne peut être considéré comme idéal :

- STEGINK (105) et DAS (26) ont ainsi constaté des variations dans la composition d'un même hydrolysat, suivant les flacons étudiés.

- STEGINK (106) a également noté des variations des taux d'acides aminés en solution, en fonction du temps de stockage, de la température, et a mis en lumière la transformation par l'hydrolyse acide d'acides aminés de forme L en acides aminés de forme D sans doute mal utilisables.

- Plusieurs auteurs, dont STEGINK (106) et HEIRD (55) ont posé le problème du métabolisme des peptides contenus dans les hydrolysats. CHRISTENSEN (19) avait déjà constaté en 1946 que l'administration intra-veineuse de caséine partiellement hydrolysée s'accompagnait de peptidémie et d'hyperpeptidurie. Selon certains (51), une partie de ces peptides est susceptible d'être métabolisée par l'organisme ; d'autres (40) estiment au contraire que les cellules humaines sont dépourvues d'enzymes susceptibles de les hydrolyser.

- La composition des produits a également fait l'objet de discussions ; c'est ainsi que selon les préparations, ont été soulignés : un excès d'ammoniac (43, 64), une insuffisance en tyrosine et cystéine (105), un excès de glutamate (105), une prédominance en acides aminés cationiques (50). Or un excès d'ammoniac peut parfois être à l'origine d'hyper-ammoniémie, une prépondérance d'acides aminés cationiques est susceptible d'expliquer des incidents d'acidose métabolique, et une carence en cystéine et en tyrosine peut porter à conséquence chez le prématuré et le nouveau-né parfois incapables, en l'absence de cystathionase hépatique (109), et du fait d'une immaturité de leur système enzymatique (103), de convertir la méthionine en cystéine.

Efficacité de l'apport protéique :

Les préparations quelles qu'elles soient, malgré leurs imperfections, ont cependant fait la preuve de leur efficacité, puisqu'elles ont été le plus souvent aptes à assurer une croissance satisfaisante à des malades privés de toute alimentation orale ; et des bilans azotés ont été effectués pour tenter d'apprécier la bonne qualité de l'anabolisme protéique.

- L'excrétion urinaire d'azote (constituée à 90 % d'azote uréique - 93), chiffrée par HEIRD (51) à 40 % de l'azote total administré, subit pour ALQUIER et ses collaborateurs (6) de grandes variations pour une même ration azotée, s'intensifie lors de tout incident de perfusion ou de phénomènes pathologiques intercurrents et s'accroît également avec l'augmentation des apports azotés intra-veineux, surtout lorsque cet apport excède 0,85 g/kg/24 h.

- La rétention azotée évaluée par HEIRD (51) à 60 % de l'azote perfusé passe de 22 à 39 % pour ALQUIER (6) pour une augmentation d'apport azoté de 0,55 à 0,85 g/kg/24 h, et tend au-delà à s'abaisser (6, 62). RICOUR (93) pour sa part note une corrélation très significative entre pourcentage de rétention azotée et apport azoté puisque ce pourcentage toujours supérieur à 40 % de l'azote perfusé pour des apports variant de 240 à 800 mg/kg/24 h peut dépasser 80 % avec des apports les plus faibles.

Répercussions de l'apport protéique sur l'aminogramme plasmatique :

Si l'efficacité en terme de gain pondéral des préparations utilisées ne fait actuellement aucun doute, la majorité des auteurs a cependant souligné les répercussions éventuelles de l'apport azoté IV sur l'aminogramme plasmatique.

- ABACI (2) a ainsi constaté une aminoacidémie sévère chez des nourrissons recevant hydrolysats de fibrine ou acides aminés cristallisés à la dose de 3 à 6,8 g/kg/24 h.

- GHADIMI (43, 44) a noté une élévation de la concentration sérique de presque tous les acides aminés chez des nourrissons recevant 2,3 à 6,8 g d'hydrolysats de protéines/kg/24 h, avec élévation significative des taux de méthionine, lysine, thréonine, glycine, sérine, leucine.

- D'autres auteurs, en particulier STEGINK (105, 106), DAS (24), JEAN (63), RICOUR (93), HEIRD (55), ABITBOL (3), ont pour leur part fait état avec leurs collaborateurs de perturbations modérées de l'aminogramme plasmatique.

Ces distorsions, dont la nature paraît liée essentiellement liée à la composition des perfusats (105, 106, 26, 55) et reflète parfois les capacités métaboliques du malade (26), témoignent pour certains (93, 105) d'un apport excessif d'acides aminés cristallisés ou d'hydrolysats de protéines. D'ailleurs, à la faveur de ces constatations, l'apport IV a été notablement réduit : KAPLAN en 1969 (65), FILLER en 1970 (33), SHILS en 1971 (101), ALQUIER (6) et JEAN (62) en 1973 avaient recours avec leurs collaborateurs à un apport protéique souvent supérieur à 4 g/kg/24 h, soit un apport d'azote excédant 650 mg/kg/24 h ; mais HEIRD (55) en 1975 établissait la charge optimale en protéines de 2,5 à 4 g/kg/24 h donnant comme RICOUR (93) la préférence à des doses moindres déjà capables d'assurer une balance azotée positive. TOULOUKIAN (112) rapportant en 1975 des incidents de coma iso-osmolaire chez des nourrissons soumis à un apport IV d'hydrolysats de protéines à des doses variant de 4 à 8 g/kg/24 h a confirmé le bien-fondé de cette conduite thérapeutique et rappelé la nécessité de maintenir chez le nouveau-né la concentration en hydrolysats de protéines de l'infusé à un taux n'excédant pas 2,5 g/dl, pour éviter toute atteinte du système nerveux central.

Toxicité des préparations utilisées :

C'est en effet le problème d'une éventuelle toxicité des hydrolysats de

protéines ou des solutions d'acides aminés qui est posé avec cette constatation d'un déséquilibre en acides aminés des préparations utilisées, et de perturbations de l'aminogramme plasmatique.

- LUCAS en 1957 (73) soulignait déjà la toxicité du glutamate chez l'animal, glutamate contenu en quantité relativement importante dans certains hydrolysats de caséine (105).

- OLNEY (81), au terme d'expérimentations animales conduites en 1969-70 (78, 79, 80), et montrant des altérations cérébrales presque spécifiques dans leur localisation, a pour sa part attiré l'attention sur les effets éventuellement néfastes des hydrolysats de protéines sur un système nerveux immature.

- STEGINK (106), quant à lui, ne relevant pas d'élévation notable des taux plasmatiques de glutamate après perfusion d'hydrolysats de caséine a posé la question de la neurotoxicité de métabolites parfois difficiles à identifier.

Très préoccupant, ce problème d'une éventuelle neurotoxicité de l'apport protéique IV revêt une particulière acuité chez des nourrissons soumis très précocement et pendant des périodes prolongées à une alimentation parentérale.

Incidents métaboliques :

L'apport protéique IV est également susceptible de rendre compte d'incidents métaboliques tels qu'hyperazotémie, hyperammoniémie, acidose métabolique hyperchlorémique.

L'hyperazotémie, parfois constatée, n'est généralement que le témoin d'un apport azoté excessif (55).

GHADIMI (43), STEGINK (105), JOHNSON (64), DUDRICK (29), HEIRD (52), COHEN (21) ont décrit des hyperammoniémies soit modérées et asymptomatiques (64, 21), soit sévères (52) chez des nourrissons recevant des hydrolysats de protéines riches en ammoniacque libre (105) ou des acides aminés synthétiques (52) pourtant dépourvus d'ammoniacque préformé. STEGINK (106) a invoqué à l'origine de ces troubles l'interaction de plusieurs facteurs : déséquilibre en acides aminés des préparations perfusées, débit trop élevé de perfusion des acides aminés, incapacité de l'organisme à réagir à des taux élevés d'ammoniacque (ammoniacque libre présent dans les hydrolysats ou ammoniacque libéré par désamination des acides aminés ou polypeptides infusés). COHEN (21) a suggéré en outre le rôle éventuel d'un dysfonctionnement hépatique réduisant les capacités du foie à incorporer l'ammoniacque dans le cycle ornithine-arginine, ou favorisant l'ouverture de petits shunts entre circulation porte et circulation veineuse systémique. Ces perturbations réagissent très favorablement à l'administration d'arginine ou d'ornithine, dont HEIRD (52) a discuté l'adjonction systématique à titre préventif aux solutions d'acides aminés type FreAmine.

Dernier problème enfin, celui des acidoses métaboliques hyperchlorémiques. Rarement constatés chez des malades recevant des hydrolysats de protéines, ces incidents ne sont généralement survenus que lors de l'utilisation d'acides aminés sous forme cristalline (FreAmine et surtout Neoaminosol) (50, 55).

Diverses interprétations ont été proposées pour rendre compte de cette acidose. CHAN (17) a évoqué le rôle éventuel de l'acidité titrable des solutions utilisées, mais cette hypothèse a été battue en brèche par des mesures précises de l'acidité titrable de diverses préparations (50). Ce même auteur a également suggéré (16) la possibilité d'une production endogène excessive d'acides organi-

ques et sulfuriques, arguant d'une production d'acides endogènes proportionnelle à la teneur en acides aminés soufrés des hydrolysats de caséine ou des solutions d'acides aminés synthétiques, hypothèse étayée par des études menées selon un protocole dont la validité a été mise en cause (55).

HEIRD et ses collaborateurs (50) ont également réfuté à la lumière de dosages précis l'éventualité de pertes urinaires ou fécales anormales de bases, pour admettre enfin l'existence dans les solutions d'acides aminés cristallisés d'une charge acide potentielle ; des acides aminés cationiques seraient ainsi susceptibles, lors de leur catabolisme en urée, CO_2 et H_2O , ou lors de leur incorporation dans une protéine neutre, de libérer des ions H^+ capables, en l'absence de substances consommatrices d'ions H^+ , d'engendrer une acidose métabolique (54). KILDEBERG (68) a pour sa part rappelé le rôle important du tractus digestif dans les mécanismes de régulation de l'équilibre acide-base, et la suppression quasi-totale de ces mécanismes régulateurs lors d'un apport nutritif IV exclusif.

Quelles qu'en soient les causes et les mécanismes, ces acidoses métaboliques ne posent en définitive pas de problèmes majeurs. Faciles à dépister, faciles à traiter, elles peuvent pour certains (55) être prévenues par l'incorporation de sels métabolisables d'arginine et lysine aux mélanges d'acides aminés cristallisés.

2 - NOTRE EXPERIENCE :

La surveillance :

Une étude de l'élimination urinaire d'azote uréique a été systématiquement entreprise chez nos 22 premiers malades, 19 nouveaux-nés ou nourrissons âgés de 8 jours à 8 mois, pesant de 2 kg à 8,300 kg et 3 enfants de 4, 5 et 7 ans. C'est ainsi que l'on a constaté dans tous les cas un débit d'azote uréique relativement faible de 122 ± 33 mg/kg/24 h, et significativement influencé par la quantité d'azote perfusé (figure 3a), pour des apports IV variant de 303 à 678 mg/kg/24 h (519 ± 105 mg/kg/24 h). L'azote injecté est donc éliminé dans une proportion de 20 % sous forme d'urée, mais cette excrétion uréique ne peut à elle seule renseigner sur la qualité de l'anabolisme protéique.

Témoin relativement fidèle de cet anabolisme, en l'absence de modification significative de l'hydratation, le gain pondéral constitue ainsi que l'a souligné HEIRD (55) un bon élément d'appréciation de l'efficacité de la thérapeutique. Hormis dans 3 observations, où sont intervenues des perturbations notables de l'hydratation (insuffisance rénale avec rétention d'urée : obs. 22, traitement corticoïde : obs. 7, diarrhée cholériforme gravissime : obs. 8), le gain pondéral ($6,3 \pm 3$ g/kg/24 h) a été d'autant meilleur que la quantité d'hydrolysat de fibrine perfusée a été plus importante (cf. figure 3b). Le calcul en termes de prise de poids du "rendement" de l'azote perfusé et non retrouvé sous forme d'urée dans les urines a permis de chiffrer à 2,2 g le gain pondéral moyen pour 0,1 g

d'azote retenu par l'organisme. Ce rapport de 22 à 1 s'avère nettement inférieur à celui théoriquement escompté (66 à 1 d'après GARROW (42)); et si l'on doit le considérer cependant comme valable, il faut admettre, compte tenu du caractère nécessairement incomplet du recueil d'urines, que plus du tiers de l'hydrolysat de fibrine perfusé n'est pas utilisé et s'élimine par une voie autre que celle de l'urée : élimination par des pertes digestives, ou sous forme de fuites urinaires d'oligopeptides et d'acides aminés ; mais interviennent sans doute aussi des phénomènes de correction d'une teneur azotée insuffisante des tissus.

N. uréique urinaire
(g/kg/24 h)

$$y = 0,20 x + 0,02$$

$$r = 0,62 \quad p < 0,02$$


Figure 3 a

N I.V. (g/kg/24 h)

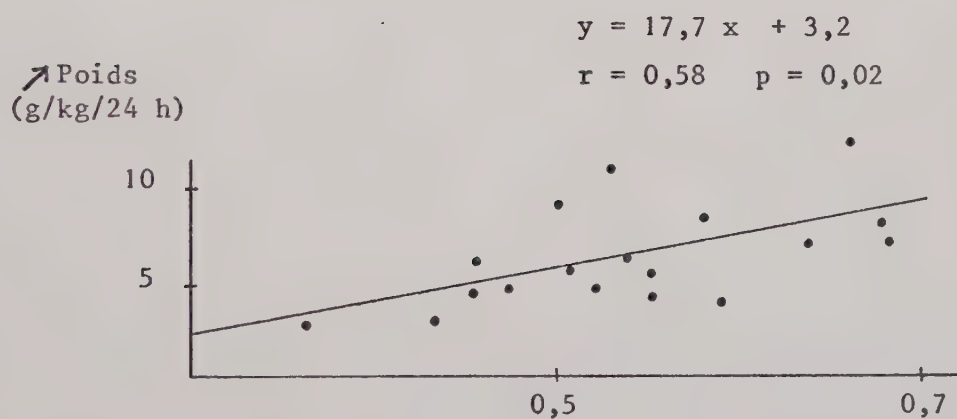


Figure 3 b

N I.V. (mg/kg/24 h)

Figure 3 - Elimination urinaire d'azote uréique (a) et prise de poids (b) en fonction de l'apport azoté intraveineux.

Les incidents :

Rarement observés, ils ont consisté chez l'un de nos malades (obs. 22) en une hyperazotémie sous la dépendance d'une insuffisance rénale sévère, et à deux reprises, en une acidose métabolique (obs. 2 et 4) : dans l'un des cas (obs. 2), la responsabilité de la préparation protéique utilisée, trop riche en chlorhydrate d'arginine, lysine et histidine n'a fait aucun doute ; l'administration IV de bicarbonate et le remplacement de la préparation incriminée par l'Aminosol Abbott a d'ailleurs permis une rapide rétrocession des troubles ; dans un second cas (obs. 4) des déperditions électrolytiques fécales importantes ont eu pour conséquence une réduction notable de la diurèse sodée, ce qui a sans doute limité les possibilités d'élimination urinaire de chlore.

En somme l'apport protéique, tel qu'il a été jusqu'à présent réalisé, a permis, ainsi que le prouve notre travail, d'assurer une croissance satisfaisante à des malades privés de toute alimentation orale ; et si des incidents métaboliques, tels qu'hyperazotémie, hyperammoniémie, acidose hyperchlorémique qu'il est susceptible d'entraîner, sont le plus souvent sans lendemain, les perturbations de l'aminogramme plasmatique rapportées dans la littérature, incitent, étant donné les problèmes de neurotoxicité à long terme qu'elles soulèvent, à améliorer encore la qualité des perfusats et à les adapter aux besoins et aux capacités métaboliques des malades.

b) PROBLEMES DE TOLERANCE A L'APPORT DE GLUCOSE

L'apport énergétique non protéique a été réalisé dans notre protocole thérapeutique sous forme de glucose seul. La plupart des auteurs, dans la littérature, procèdent ainsi (28, 33, 51, 93, 55). Certains ont parfois recours à un mélange de glucose et fructose (93, 104), en soulignant cependant la nécessité de maintenir un débit horaire de fructose inférieur à 0,30 g/kg en raison des risques d'acidose avec hyperlactacidémie (49). D'autres apportent régulièrement, généralement par veine phérophérique des émulsions lipidiques. D'autres associent parfois au glucose de l'éthanol (10, 61), mais les difficultés à prévoir le taux d'alcoolémie chez le nourrisson (85), ainsi que la probabilité d'une hépatotoxicité (95), conduisent la plupart des auteurs à en refuser l'usage.

Tolérance à l'apport glucosé :

La tolérance à l'apport de glucose très imparfaite à la phase initiale de la thérapeutique s'améliore avec le temps, à la faveur en particulier de la réponse insulínique. C'est ainsi qu'en début de traitement, il est fréquent de constater, parfois même en l'absence d'hyperglycémie (33, 51), une glycosurie transitoire, dont le taux est généralement inférieur à 1 % de la dose administrée (65, 33, 29, 51, 25). De nombreux auteurs rapportent également des incidents d'hyperglycémie avec glycosurie, diurèse osmotique : (48, 33, 93, 18, 110), parfois responsables de déshydratation (114), dont les conséquences osmotiques sont aggravées par l'hyperglycémie, ils sont susceptibles d'aboutir à un coma hyperosmolaire (120).

De tels incidents montrent à l'évidence la nécessité d'une augmentation très progressive de la charge osmotique glucidique lors de la mise en oeuvre de la thérapeutique (101, 93, 114, 4, 55). Cette précaution permet en quelques jours l'adaptation des mécanismes endogènes d'utilisation du glucose à un apport IV variant chez le nourrisson et l'enfant de 20 à 30 g/kg/jour, avec un débit horaire voisin de 1 g/kg (51, 93). Les dosages de glycémie et les recherches répétées d'une éventuelle glycosurie fournissent à cette phase initiale et en l'absence de dysfonctionnement rénal, de précieuses indications sur la qualité de cette adaptation ; ils permettent en outre de fixer le rythme de progression de l'apport glucosé durant les lers jours.

Une mauvaise tolérance au glucose, avec ses manifestations mineures ou majeures telles qu'hyperglycémie, glycosurie et diurèse osmotique, se manifeste plus fréquemment ainsi que le montrent les données de la littérature : chez les nouveaux-nés, particulièrement les petits prématurés (33, 51) ou les dysmatures (4), ou dans des situations de stress (51, 77), intervention chirurgicale ou infection intercurrente par exemple, en cas de pathologie sous-jacente, maladie rénale (33), lésion hypothalamique (33) ou pathologie pancréatique (93) par exemple. Il importe donc, pour réduire l'incidence des complications, d'exercer une surveillance clinique et biologique particulièrement soigneuse, dans de telles circonstances pathologiques.

Hyperglycémie et glycosurie cèdent généralement avec la réduction temporaire du débit horaire de glucose ou la réduction de la concentration en glucose de l'infusé (33, 51). Certains préconisent une insulinothérapie passagère (38, 51), en particulier pour une glycosurie atteignant 3 ou 4 + au clinistrix (101) et un usage judicieux de petites quantités d'insuline s'avère parfois utile pour accélérer la réponse d'adaptation chez les enfants de petit poids de naissance (55).

Autres complications parfois observées, les hypoglycémies (65, 51, 114, 55). Le plus souvent consécutives à une interruption brutale accidentelle de l'apport parentéral ou à une réduction inopinée du débit de perfusion, elles sont susceptibles d'avoir chez des enfants particulièrement fragiles des conséquences redoutables. Ces incidents mettent en lumière l'impérieuse nécessité d'assurer un débit de perfusion constant, si possible au moyen de pompes, et de procéder par paliers successifs à la réduction de l'apport parentéral.

2 - NOTRE EXPERIENCE :

La surveillance :

Une surveillance métabolique soigneuse et une bonne adaptation de la thérapeutique en fonction des résultats des examens sanguins et urinaires ont permis à la majorité (30 obs./33) des enfants étudiés dans notre travail de tolérer sans incident notable l'apport glucidique. Cette tolérance au glucose s'est progressivement accrue ainsi que le montre l'évolution de la glycémie et de la glycosurie plus particulièrement étudiée chez les 22 premiers malades.

- La glycosurie évaluée de façon semi-quantitative sur des échantillons d'urines prélevés au cours de la journée a rarement excédé 5 g/l et ne s'est jamais accompagnée de diurèse osmotique ; de plus, la recherche de glucose au-delà du 10è jour est toujours restée négative.

- La glycémie, dont le taux moyen a été déterminé par périodes successives de 5 jours, a subi quelques variations à la phase initiale du traitement (cf. tableau V) : légèrement supérieure à la normale ($1,07 \pm 0,36$ g/l) dans les 5 premiers jours de perfusion, pour un apport de glucose de 16,5 g/kg/24 h, elle s'est maintenue, du 5è au 10è jour, sensiblement au même niveau alors que l'apport de glucose atteignait 22,7 g/kg/24 h. Dès la 3è période, à partir du 11è jour et jusqu'à la fin de la nutrition parentérale, elle s'est stabilisée à une valeur normale ($0,84 - 0,11$ g/l) malgré un apport glucosé toujours important (environ 1g/kg/heure).

	GLUCOSE I.V. (G/kg/24 h $\pm$ SD)	GLYCEMIE (G/l $\pm$ SD)
Du 1er au 5è jour	$16,58 \pm 5,36$	$1,07 \pm 0,36$
Du 6è au 10è jour	$22,70 \pm 6,19$	$1,05 \pm 0,51$
Du 11è au 15è jour	$23,88 \pm 4,85$	$0,83 \pm 0,15$
Du 16è jour à la fin	$25,13 \pm 5,18$	$0,84 \pm 0,11$

TABLEAU V : VALEURS MOYENNES DE LA GLYCEMIE ($\pm$ écart type)
EN FONCTION DE L'APPORT GLUCOSE.

(Par périodes de 5 jours dans les 15 premiers jours, puis pour le reste de la nutrition parentérale, chez les 22 premiers malades).

Les résultats obtenus ultérieurement chez les 14 autres malades ont confirmé la bonne stabilité de la glycémie au-delà des 10 premiers jours.

Les incidents :

Si la tolérance à l'apport glucosé a ainsi été le plus souvent très satisfaisante dans nos observations, des incidents ont parfois perturbé le cours de la nutrition parentérale (3 obs./33) :

- Il s'est agi à 2 reprises et chez le même enfant (obs. 8) d'incidents d'hyperglycémie, l'un constaté à la phase initiale de la thérapeutique et ne s'accompagnant pas, malgré un chiffre élevé de glycémie (4,60 g), d'une polyurie majeure, l'autre observé en cours de traitement et associé à d'importantes perturbations hydro-électrolytiques (hyperchlorémie, hypernatrémie...) lors d'une déshydratation aiguë. L'adaptation des apports IV a permis de juguler rapidement ces troubles métaboliques.

- Un enfant (obs. 22) a pour sa part présenté à plusieurs reprises, et malgré l'absence d'hyperglycémie, des épisodes de glycosurie, dans un contexte de pathologie rénale sévère.

- Dernier incident enfin, celui d'une hypoglycémie à 0,35 g (obs. 25) sans traduction clinique et imputable à un arrêt brutal de l'apport parentéral après obstruction du cathéter.

En somme, malgré ces quelques problèmes, il convient de souligner la bonne tolérance de l'enfant et du nourrisson à un apport glucosé intra-veineux important, au-delà de la période d'initiale adaptation. Incidents ou accidents doivent être prévenus ou minimisés dans leurs conséquences si l'on veille à respecter quelques règles élémentaires : celle de ne procéder que par paliers successifs à toute modification de la charge osmotique glucidique, celle d'assurer un débit de perfusion constant, celle enfin d'intensifier la surveillance métabolique devant toute circonstance pathologique susceptible d'altérer la tolérance au glucose.

c) PROBLEMES RELATIFS AU METABOLISME HYDRO-ELECTROLYTIQUE ET PHOSPHO-CALCIQUE

L'apport hydro-électrolytique a été réalisé dans notre protocole thérapeutique sous forme :

- D'eau, à raison de 110 à 150 mg/kg/24 h.
- De chlorure ou citrate de sodium, à raison de 2 à 4 mEq/kg/24 h.
- De chlorure ou citrate de potassium, à raison de 4 à 5 mEq/kg/24 h, chlorure de sodium et de potassium assurant également l'apport chloré.
- De gluconate de calcium, à raison de 90 à 180 mg/l de calcium "élément" en moyenne, mais avec un taux adapté à la calciurie.
- De glucose phosphate disodique (de préférence à un phosphore minéral susceptible de donner lieu à un précipité, en présence de calcium) à raison de 150 puis 200 mg/l ; seuls les 3 premiers malades (obs. 1, 2, 3) ont reçu des solutions dépourvues de phosphate.
- De sulfate de magnésium à raison de 60 mg/l de magnésium "élément".

Ainsi que l'a rappelé HEIRD (55), il est nécessaire de tenir compte dans l'établissement de la formule de perfusion de la composition de la source azotée : les hydrolysats de caséine contiennent une quantité appréciable de phosphore ; les mélanges d'acides aminés cristallisés sont pauvres en électrolytes et sels minéraux... L'Aminosol Abbott que nous utilisons apporte pour sa part : 1 mEq de sodium, 1,7 mEq de potassium, 1,4 mEq de chlore, 1,5 mg de calcium, 3 mg de magnésium, pour 100 ml.

1 - LES DONNEES DE LA LITTERATURE :

Désordres électrolytiques :

L'équilibre métabolique, chez les malades soumis à une alimentation parentérale, est généralement maintenu sans problèmes majeurs, et les désordres électrolytiques rapportés dans la littérature ne sont le plus souvent que la conséquence d'apports intra-veineux inadaptés aux besoins individuels (55). DUDRICK (29) a ainsi noté, outre des perturbations du métabolisme phosphocalcique, des incidents d'hyper ou d'hypokaliémie. WINTERS (119), répertoriant l'ensemble des problèmes métaboliques, a fait état en particulier d'incidents d'hyper ou d'hyponatrémie, d'hyper ou d'hypokaliémie, d'hypomagnésémie, relevant :

- En ce qui concerne les variations de la natrémie, d'un apport sodé inapproprié, surtout lorsqu'existent des pertes gastro-intestinales anormales, ou une diurèse osmotique.
- En ce qui concerne les variations de la kaliémie, d'un apport excessif spécialement dans le cas d'acidose, ou d'un apport insuffisant, particulièrement dans les situations d'anabolisme protéique.
- Et en ce qui concerne les hypomagnésémies, d'un apport inadéquat de magnésium, surtout lors de l'utilisation des hydrolysats de caséine.

Perturbations du métabolisme phosphocalcique :

Une grande place est faite dans la littérature aux incidents relatifs au métabolisme phosphocalcique. WINTERS (119) a ainsi noté la constitution d'ostéoporose ou de rachitisme en cas d'apport inadéquat de calcium, phosphore, vitamine D ; mais les auteurs ont pour la plupart insisté sur le problème des hypo-

phosphorémies observées en cours de nutrition parentérale, tant chez l'adulte (72, 75, 113, 99) que chez l'enfant ou le nourrisson (51, 93, 39, 53, 94, 75).

Souvent asymptomatiques ces hypophosphorémies ont eu parfois une traduction clinique : METZGER (75) et RICOUR (93, 94) ont fait état de trémulations des extrémités, de polypnée, de troubles de conscience, de paresthésies (75). A la baisse du phosphore sérique s'est parfois associée une hypercalcémie (51, 39, 53). Dans d'autres cas, les examens ont objectivé une calcémie normale, une hypercalciurie et une hypophosphaturie (93, 94).

Si l'interprétation de ces faits a initialement prêté à discussion, la responsabilité d'une carence en phosphore paraît maintenant clairement établie (93, 94, 39, 53, 119, 15). Les incidents d'hypophosphorémie ont en effet généralement été observés lors de l'utilisation de solutions dépourvues ou pauvres en phosphore (51, 53, 93, 94, 39), et une meilleure adaptation des apports intra-veineux tant phosphorés que calciques et azotés a permis d'en réduire notablement la fréquence. RICOUR (94), relatant une étude menée en technique de bilans avec des apports d'azote, de calcium, de phosphore, variant isolément ou simultanément, a en effet mis l'accent sur les corrélations étroites existant entre ces divers paramètres : corrélations positives entre la quantité de phosphore perfusé et la rétention calcique, pour un apport calcique constant ; corrélations positives entre la quantité de calcium perfusé et la calciurie, pour un apport phosphoré constant. HEIRD (51) a enfin pour sa part rappelé le rôle éventuel dans la genèse d'une hypophosphorémie de pertes rénales de phosphore, en cas de glycosurie ou d'amino-acidurie, et celui d'une captation tissulaire accrue lors de l'anabolisme.

Ces incidents de déplétion phosphorée méritent sans doute une attention particulière, car, ainsi que l'a rappelé SHILS (101), le phosphore intervient dans de nombreuses étapes métaboliques, dans la formation osseuse, dans la constitution des acides nucléiques, des phospholipides et des phosphoprotéines... LICHTMAN (72) a d'ailleurs noté chez un malade hypophosphorémique soumis à une alimentation parentérale, une diminution de la glycolyse dans les hématies, une diminution de la concentration en 2-3 diphosphoglycérate et en A.T.P., et une augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. TRAVIS, avec ses collaborateurs (113), a confirmé ces données, constatant que les modifications des composés phosphorés organiques de l'érythrocyte induites par l'hypophosphorémie, affectent à leur tour la courbe de dissociation de l'oxygène. JACOB (60) a objectivé dans les hématies, les leucocytes et les plaquettes une réduction notable des nucléotides à adénine, à l'origine d'un raccourcissement de leur durée de vie et d'une diminution de leur valeur fonctionnelle (altération du chimiotactisme, de l'hydratation). De telles constatations montrent à l'évidence l'intérêt d'une prévention ou d'un dépistage précoce des hypophosphorémies. RICOUR (94) préconise ainsi des apports intra-veineux équilibrés en azote, calcium, phosphore, recommandant des doses de 400 mg/kg/24 h d'azote, de 35 mg/kg/24 h de calcium et de 40 mg/kg/24 h de phosphore, et rappelle d'autre part la nécessité d'une surveillance régulière des taux sanguins et urinaires de calcium et phosphore.

Autre problème enfin parfois rapporté dans la littérature, celui de l'élévation des phosphatases alcalines en cours d'alimentation parentérale (21). De pathogénie encore mal élucidée, ces perturbations relèvent sans doute pour une part d'altérations hépatiques ainsi que l'a mentionné COHEN (21) ; mais traduisent vraisemblablement aussi les répercussions de la thérapeutique et peut-être des circonstances pathologiques sur le métabolisme osseux.

2 - NOTRE EXPERIENCE :

La surveillance des paramètres urinaires :

Une surveillance régulière de l'équilibre métabolique a été effectuée chez tous nos malades et a comporté, outre la détermination des taux sanguins d'électrolytes, de calcium, de phosphore, de magnésium, l'étude de l'élimination urinaire de ces mêmes éléments.

Les résultats obtenus ont fait l'objet d'une analyse plus particulière chez les 22 premiers malades : 19 nouveaux-nés ou nourrissons, 3 enfants, traités les uns (13 cas) pour affections médicales (diarrhée grave ou cholériforme : 5 cas, dénutrition sévère par gastro-entérite prolongée ou intolérance alimentaire : 6 cas, troubles digestifs secondaires à un traitement immuno-dépresseur : 2 cas), les autres pour affections chirurgicales (fistules ou malformations digestives : 3 cas).

Un bilan simplifié des entrées et des sorties des ions et des minéraux a été établi sur 14 à 17 jours en moyenne selon les éléments, et il est apparu indispensable de tenir compte dans l'interprétation des résultats, et tout spécialement dans l'étude des éliminations urinaires de sodium et de chlore, des circonstances pathologiques.

- En effet, l'analyse globale des 22 observations n'objective aucune corrélation entre apports et élimination urinaire de sodium et de chlore ; mais si l'on exclut le groupe des 9 malades présentant des pertes digestives importantes (figure 4, symboles ouverts), la proportionnalité devient évidente entre les quantités de sodium et chlore perfusées et les taux d'excrétion urinaire (figure 4). Les déperditions électrolytiques portant essentiellement sur le chlore en cas de sténose haute ou de fistule digestive (figure 4, symboles triangulaires) et sur le sodium en cas de diarrhée (figure 4, symboles circulaires), entraînant une nette diminution du débit urinaire de chlorure de sodium et sont également susceptibles de perturber l'équilibre acido-basique. Un tel déséquilibre peut être corrigé par un apport préférentiel de chlorures ou de citrates.

- L'élimination urinaire de potassium reste pour sa part proportionnelle à l'apport intra-veineux (figure 5), même en cas de pertes digestives importantes.

- Des constatations analogues peuvent être faites en ce qui concerne le magnésium (figure 5) ; une seule fois, cependant, les examens ont objectivé chez un nourrisson très dénutri une élimination urinaire de magnésium très réduite pour un apport intra-veineux important. Un tel fait témoigne sans doute, de même que les taux relativement faibles d'excrétion urinaire de potassium et magnésium, fréquemment observés dans les 5 à 10 premiers jours d'alimentation parentérale, de la correction d'une déplétion cellulaire.

- Une proportionnalité est également retrouvée entre l'élimination urinaire de l'ion PO_4 et l'apport phosphoré ; une fois cependant une hyperphosphaturie a été observée pour un apport phosphoré modéré, chez un enfant atteint de syndrome néphrotique, et l'on a dans ce cas invoqué un dysfonctionnement tubulaire.

- Enfin, pour un apport calcique relativement faible ($15,3 \pm 7,2$ mg/kg/24 h), la calciurie se situe dans l'ensemble à un niveau élevé ($5,0 \pm 3,4$ mg/kg/24 h), dépassant chez 6 enfants 8 mg/kg/24 h, et apparaît d'autant plus haute que l'apport intra-veineux est important ($p = 0,05$, figure 6), en l'absence toutefois de pertes digestives. Autre constatation, celle d'une corrélation nette entre calcium et sodium urinaire (figure 7), et à un moindre degré entre calcium et chlore urinaire, calcium et apport sodé, intra-veineux, ce dont rend bien compte la physio-

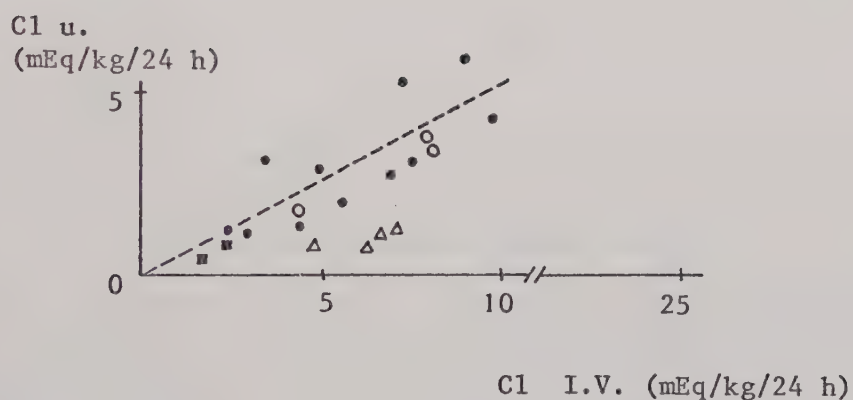
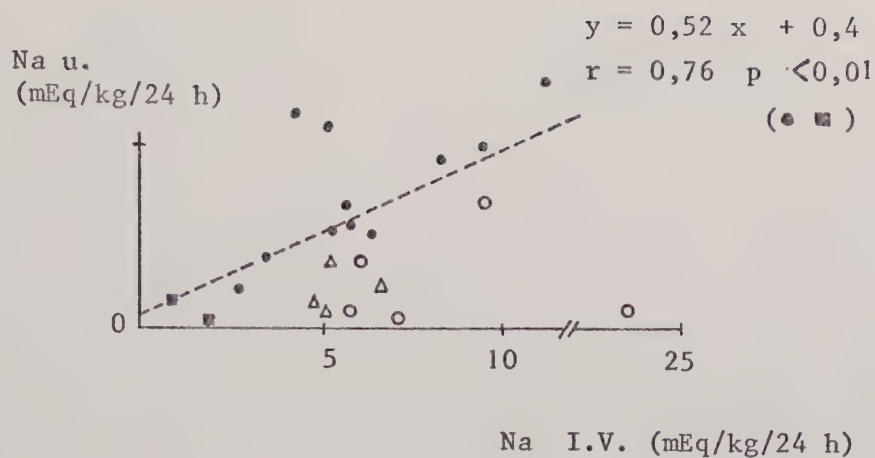


Figure 4 - Elimination de Na et Cl urinaire en fonction de l'apport intraveineux.
 La droite de régression est calculée sur le groupe d'enfants ne présentant pas de perte liquidienne importante par voie digestive (symboles fermés)

Symboles ouverts : - fistules du grêle ou pertes digestives hautes : Δ
 - diarrhée hydroélectrolytique : ○

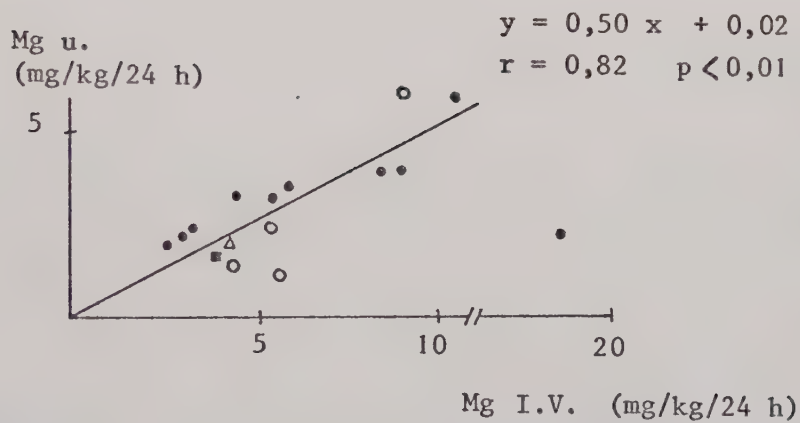
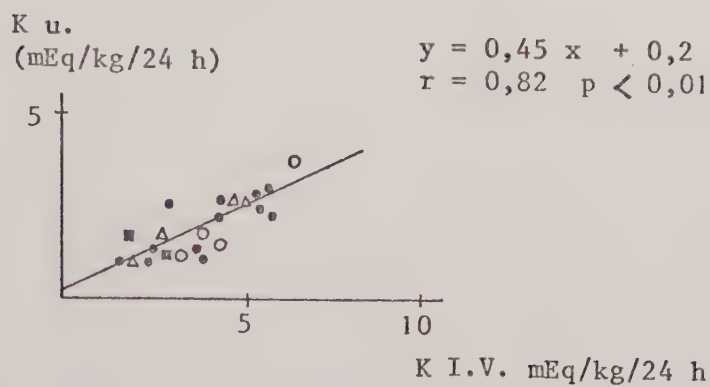


Figure 5 - Elimination urinaire de K et Mg en fonction des apports intraveineux. Droite de régression pour l'ensemble des cas.

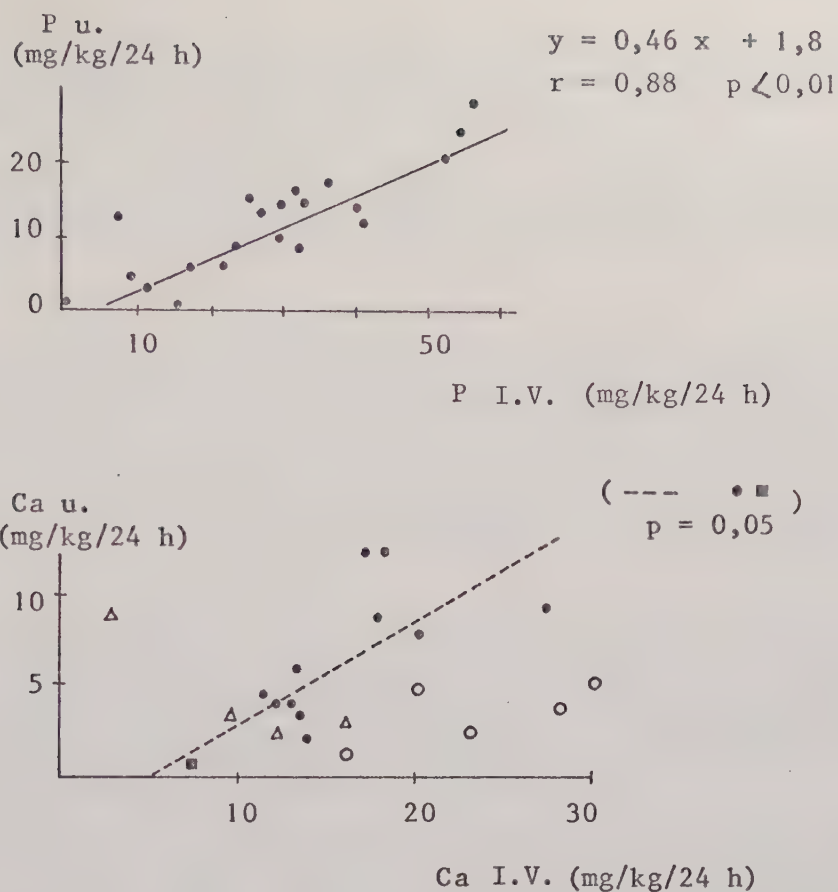


Figure 6 - Elimination urinaire de phosphates et de calcium en fonction des apports intraveineux.
 Pour le calcium, calcul d'une droite de régression pour le groupe d'enfants ne présentant pas de perte liquidienne digestive importante.

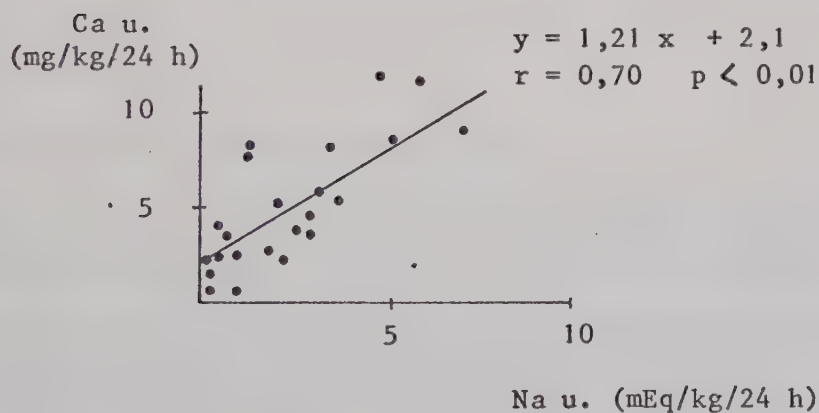


Figure 7 - Corrélation entre l'élimination de calcium et celle de sodium dans les urines.

logie tubulaire. Par contre, aucune corrélation négative n'est retrouvée entre calciurie et phosphaturie ou apport intra-veineux de phosphates, tout au moins aux doses utilisées dans notre protocole thérapeutique.

Il ressort en somme de cette étude que le débit urinaire des électrolytes est proportionnel à leur apport intra-veineux, dans la mesure toutefois où n'interviennent ni fuites digestives (Na, Cl), ni déplétion cellulaire (PO₄, Mg, K).

Le rein module en effet l'excrétion urinaire d'électrolytes et de minéraux en fonction des apports intra-veineux, économisant les éléments perfusés en cas d'apport réduit, ou les excrétant pour la plupart en cas d'apport excessif. Ses capacités d'adaptation peuvent toutefois être débordées lorsqu'existent des pertes digestives importantes ; la surveillance électrolytique urinaire revêt donc un grand intérêt ; il est ainsi de règle de veiller à maintenir une natriurie de sécurité, notamment en cas d'iléostomie, de diarrhée cholériforme, ce qui n'est pas toujours chose facile.

Les dosages urinaires, en ce qui concerne les ions à prédominance cellulaire : potassium, magnésium, phosphates, permettent parfois d'apprécier, plus que les taux plasmatiques des éléments considérés, la réalité d'une éventuelle déplétion cellulaire, lorsqu'existe en particulier une discordance importante entre apport intra-veineux et élimination urinaire.

Les variations de la calciurie obéissent pour leur part à des règles complexes. L'élimination urinaire de calcium est en effet influencée tout à la fois par l'apport sodé, l'apport calcique, les variations du débit de perfusion, l'immobilisation souvent imposée aux malades ; elle mérite une surveillance d'autant plus attentive que toute hypercalciurie prolongée est susceptible d'entraîner néphrocalcinose ou néphrolithiase.

Les incidents :

Des apports intra-veineux adaptés en fonction de paramètres cliniques et biologiques, en fonction en particulier des taux sanguins et urinaires d'électrolytes et de minéraux, ont assuré le plus souvent un équilibre métabolique satisfaisant. Certains incidents, cependant, concernant soit le métabolisme hydro-électrolytique, soit le métabolisme phosphocalcique, ont parfois perturbé le cours de l'alimentation parentérale.

- Les perturbations hydro-électrolytiques :

. Elles n'ont témoigné pour la plupart que de problèmes d'adaptation des apports intra-veineux, car des pertes hydro-électrolytiques digestives ont été difficiles à évaluer ou difficiles à compenser.

Les déperditions électrolytiques ont en effet été parfois majeures, dans certains cas de gastrostomie : obs. 5, 18, de fistules digestives : obs. 4, 26, ou de syndromes diarrhéiques : obs. 1, 8. Elles ont été responsables d'une hyponatrémie franche : obs. 1, 5, 8, 18 ou plus modérée : obs. 4, 26, avec parfois hypochlorémie associée : obs. 18 et baisse notable de la natriurie : obs. 4, 5, 8. De telles perturbations ont une fois été à l'origine d'un hyperaldo stéronisme réactionnel : obs. 5, dont a témoigné une baisse de la kaliémie.

Autres incidents d'hyponatrémie, ceux observés dans le contexte d'un syndrome néphrotique : obs. 7, d'un syndrome d'hypersécrétion d'A.D.H. : obs. 16, ou lors de la correction trop brutale d'une déshydratation aiguë : obs. 8.

Le déséquilibre métabolique a été le plus souvent rapidement corrigé par une meilleure adaptation des apports intra-veineux. La correction en a été toutefois malaisée chez un nourrisson atteint de diarrhée cholériforme : obs. 8, et éliminant chaque jour par ses selles l'équivalent de son liquide extra-cellulaire : il a dans ce cas été nécessaire de majorer considérablement les apports intra-veineux (jusqu'à 35 mEq/kg/jour de sodium, soit 10 fois les besoins habituels) pour équilibrer le bilan sodé, corriger l'hyponatrémie et voir réapparaître une natriurie.

. Une déshydratation aiguë a, dans l'une de nos observations : obs. 8, rendu compte de perturbations électrolytiques majeures : hypernatrémie, hyperchlorémie, hyperglycémie, élévation transitoire de l'urée sanguine. En l'absence d'hypernatrurie, de modifications de la perte sodée fécale, de la diurèse et du volume des selles, deux hypothèses ont été formulées pour expliquer cette brutale variation de la natrémie : celle d'une déshydratation par pertes insensibles ou celle d'un effet minéralo-corticoïde, une corticothérapie étant en cours depuis 15 jours chez ce malade lors de la survenue de l'incident.

. Enfin, l'hypertonie des solutions perfusées a sans doute été à l'origine chez l'un de nos malades : obs. 16, d'un syndrome transitoire d'hypersécrétion d'A.D.H. : la rétention hydrique suspectée cliniquement devant un gain pondéral initial excessif a été confirmée par la réduction notable de la diurèse, l'élévation de la densité urinaire, et les examens ont objectivé : hypochlorémie, hyponatrémie, hypokaliémie, hypoprotéinémie et baisse de l'urée sanguine.

- Les perturbations du métabolisme phosphocalcique :

Elles n'ont eu généralement qu'une traduction biologique ou radiologique.

. Les incidents survenus chez deux des trois nourrissons (obs. 2, 3) perfusés avec des solutions dépourvues de phosphore ont déjà fait l'objet d'une publication (39). Ils ont consisté en une hypercalcémie à 123-125 mg/l, une hypercalciurie oscillant entre 8 et 25 mg/kg/24 h, survenant dès les premiers jours de la thérapeutique. La responsabilité en revient à peu près certainement à une carence en phosphore : si les modifications conjointes de la phosphorémie et de la phosphaturie (phosphorémie à 20 et 28 mg, phosphaturie en permanence très basse, presque nulle) paraissent, à la lumière de la littérature, relever de cette même étiologie, sans doute témoignent-elles pour une part d'un état de déplétion phosphorée antérieure à la mise en oeuvre de la nutrition parentérale : les deux nourrissons concernés présentaient en effet une dénutrition majeure et étaient atteints d'affections susceptibles de provoquer malabsorption ou perte phosphorée digestive importante (laparoschisis avec inertie du grêle : obs. 2, mégacolon compliqué de sténose iléale : obs. 3).

L'adjonction de phosphore au perfusat a suffi dans les deux cas à corriger l'hypocalcémie et l'hypophosphorémie et a permis la normalisation progressive de la calciurie. Le protocole thérapeutique a dès lors comporté systématiquement, pour chacun des 30 autres enfants, outre un apport calcique, un apport phosphoré à la dose de 20 à 35 mg/kg/24 h, et les incidents de déplétion phosphorée ne se sont pas reproduits. A mentionner toutefois deux épisodes transitoires d'hypercalcémie, hypercalcémie franche dans un cas (obs. 26), hypercalcémie relative (calcémie à 100 mg/l) compte-tenu d'une hypoprotéinémie à 42 mg/l, avec hypercalciurie dans l'autre cas (obs. 19).

. Un apport calcique insuffisant a sans doute expliqué pour une grande part l'hypocalciurie et l'hyperphosphaturie passagèrement constatées chez l'un de nos malades (obs. 5). Une meilleure compensation des pertes digestives avec l'augmentation de la concentration en calcium du perfusat a d'ailleurs permis la correction rapide de ces troubles.

. Les examens urinaires ont objectivé, ainsi que le soulignait déjà l'étude de nos 22 premiers malades, la grande fréquence des hypercalciuries isolées (obs. 8, 9, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 23, 24, 25, 26, 28, 31) à des taux oscillant entre 5 et 25 mg/kg/24 h. Généralement transitoires, de tels incidents constatés le plus souvent à la phase initiale de la thérapeutique (obs. 9, 13, 15, 16, 18, 19, 25, 28) et relevant sans doute de causes multiples (adaptation insuffisante des apports calciques intra-veineux à des besoins encore mal connus chez le nourrisson surtout, défaut de fixation squelettique du calcium, ostéolyse, etc...) n'ont en aucun cas été responsables de néphrolithiase ou de néphrocalcinose.

. Ces perturbations biologiques ont eu très fréquemment une traduction radiologique à type d'ostéoporose ; très volontiers observée en fin de perfusion et difficile à prévenir, cette ostéoporose a généralement régressé progressivement dès l'arrêt de la thérapeutique.

. Il convient encore de mentionner, au rang des perturbations du métabolisme phosphocalcique, la très fréquente élévation des phosphatases alcalines plasmatiques, au cours des trois premières semaines de perfusion. Une telle étude détaillée des 22 premières observations a objectivé chez 16 malades leur augmentation progressive de $123,3^{+19,4}$ à 268^{+151} unités internationales en moyenne, entre le 10^e et 30^e jour de perfusion (figure 8) et ces données ont été confirmées dans nos observations ultérieures. Une étude couplée des phosphatases alcalines et des 5' nucléotidases a été entreprise depuis 1975, donc chez des malades ne figurant pas dans notre travail, pour tenter de faire la part des perturbations osseuses et des perturbations hépatiques dans les modifications enzymatiques observées : elle indique que la participation hépatique à l'élévation du chiffre global n'est certainement pas négligeable.

Des dosages de 25 OH D3 plasmatique ont d'autre part été effectués à 3 reprises (obs. 22, 23, 24) et ont objectivé des taux respectifs inférieurs à 4 ng/ml ou égaux à 2,4 et 3,4 ng/ml, donc anormalement bas (plasma témoin normal : 21,7 ng/ml) malgré un apport quotidien de 500 à 1 000 unités de vitamine D. Le problème est donc posé de l'inactivation de la vitamine D administrée par voie veineuse.

En somme, tant dans la littérature que dans nos observations, les problèmes concernant le métabolisme hydro-électrolytique et phosphocalcique paraissent devoir être résolus par une meilleure adaptation des apports intra-veineux et mettent en valeur l'intérêt d'une surveillance attentive des paramètres urinaires et de l'évaluation précise des déperditions digestives. Seuls restent en question les problèmes de l'élévation des phosphatases alcalines et de l'activité de la vitamine D administrée par voie intra-veineuse. Les études plus approfondies entreprises postérieurement à notre travail permettront sans doute d'apporter une réponse.

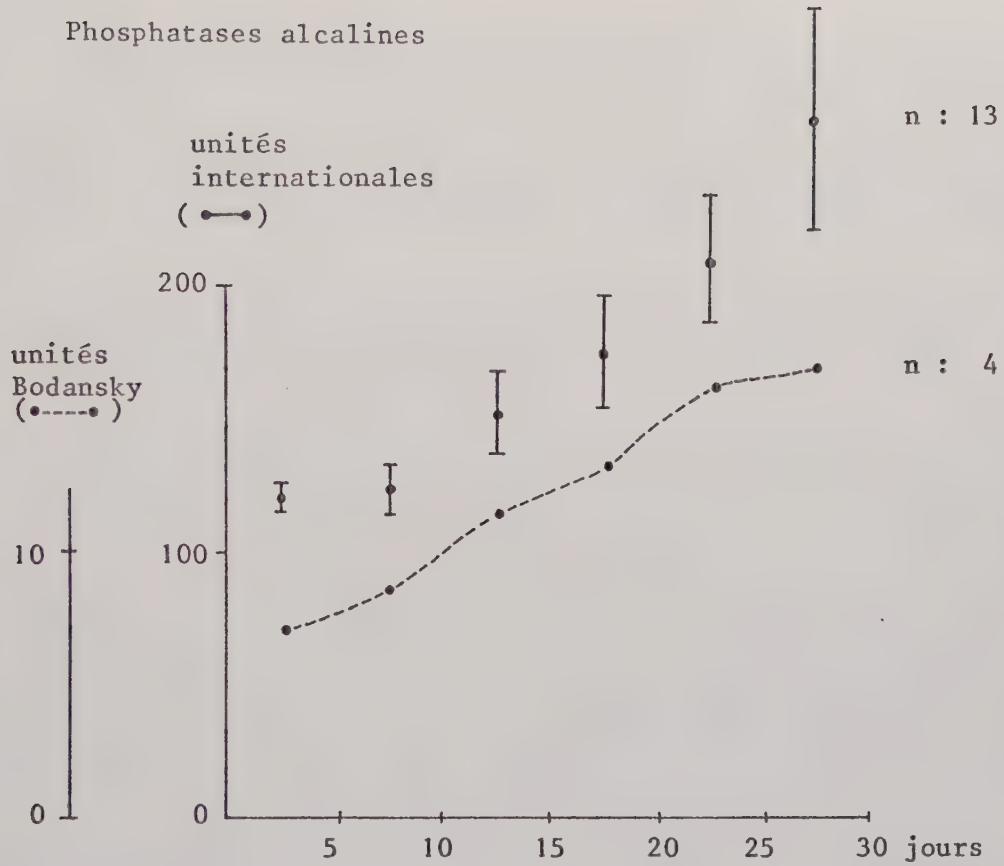


Figure 8 - Evolution du taux des phosphatases alcalines plasmatiques au cours des 30 premiers jours de nutrition parentérale.
 (unités internationales : 13 malades)
 (unités Bodansky : 4 malades)

d) CARENCES EN ACIDES GRAS ESSENTIELS

Les solutions protidoglucidiques utilisées lors d'une alimentation parentérale au long cours se sont avérées capables d'assurer croissance et balance azotée positive à des malades privés de toute alimentation orale (28, 33, 51). Leur pouvoir énergétique satisfaisant n'a pas imposé le recours dans un but calorique aux émulsions lipidiques ; ainsi notre protocole thérapeutique n'a-t-il pas pour la majorité de nos malades comporté d'administration systématique de lipides.

Toutefois, si acides aminés et glucose peuvent satisfaire les besoins énergétiques, seuls les lipides permettent de subvenir aux besoins en acides gras essentiels, acides gras que l'homme ne peut synthétiser (56, 5). Notre programme d'alimentation parentérale n'a ainsi comporté, comme celui de la plupart des auteurs nord-américains (33, 51, 55, 31), pour toute source d'acides gras essentiels, que les transfusions répétées de sang isogroupe ou de plasma lyophilisé, bien évidemment inaptes à assurer un apport quantitatif suffisant (15, 115, 55).

Si les effets à long terme d'une alimentation parentérale, excluant tout apport lipidique, sont encore mal connus chez le nourrisson (115), tous les malades soumis à une telle thérapeutique sont à court terme condamnés, comme l'a rappelé CADWELL (15), à développer un déficit en acides gras essentiels.

Les manifestations cliniques les plus caractéristiques en sont les lésions dermatologiques. COATS (20), en 1968 en Australie a ainsi constaté chez l'un de ses malades une dermatose analogue à celle observée chez des rats soumis à un régime carencé en acides gras essentiels. PENSLER (86) en 1971 a également noté chez l'un de ses malades des lésions cutanées typiques. Des observations analogues ont été faites par PAULSRUD (82) en 1972 et CADWELL (15) cette même année a fait état chez un nourrisson de lésions de la peau et des phanères (peau squameuse, cheveux fins et clairsemés), de thrombocytopénie et d'une altération de l'état général, à la 20^e semaine de la thérapeutique. DUDRICK (31) n'a pour sa part jamais observé de manifestations dermatologiques évocatrices de déficit en acides gras essentiels chez les 1 300 malades soumis à une nutrition parentérale.

Les répercussions biologiques d'une carence en acides gras essentiels déjà mises en lumière chez l'animal (56, 41) sont à la différence des manifestations cliniques quasi-constantes. Les examens et en particulier les chromatographies des lipides ont ainsi objectivé, le plus souvent dès la fin de la première semaine d'alimentation parentérale, des modifications plasmatiques et tissulaires (15, 82) des taux des différentes classes lipidiques avec :

- Elévation des taux plasmatiques moyens de lipides totaux et de triglycérides (115).
- Elévation significative du cholestérol estérifié, sans variation du cholestérol libre (115).
- Diminution des taux plasmatiques :
 - . D'acide linoléique (115, 15, 31).
 - . D'acide arachidonique (20, 86, 15, 115).
 - . D'acide 8, 11, 14 eicosatriénoïque (86).
 - . D'acide docosahexaénoïque (115).
- Elévation concomittante significative des taux :
 - . D'acide 5, 8, 11 eicosatriénoïque (20, 86, 15, 115, 31).

- . D'acide oléique (86).
- . D'acide palmitoléique (86, 115).

Et WHITE (115) a également noté l'élévation selon une relation linéaire pendant toute la durée de l'alimentation parentérale du rapport :

acide triénoïque (acide 5, 8, 11 eicosatriénoïque)

acide tétraénoïque (acide arachidonique).

DUDRICK (31) pour sa part a constaté, dès avant la mise en oeuvre de l'alimentation parentérale, une diminution des taux d'acide linoléique, témoignant sans doute de la réalité d'une malnutrition lipidique chez des malades très dénutris et nuance ainsi l'interprétation des résultats. A la différence de la majorité des auteurs, il n'a jamais observé de baisse significative des taux d'acide arachidonique chez ses 24 malades étudiés, et pose la question du rôle éventuel de la composition énergétique et vitaminique (vitamines liposolubles en particulier) des perfusats dans de telles variations : ces hypothèses purement spéculatives n'ont cependant pas encore été étayées par une étude approfondie.

L'interprétation de la nutrition parentérale et la reprise d'une alimentation orale équilibrée permettent généralement une rapide correction des perturbations lipidiques. Il est toutefois indispensable, comme l'a souligné WHITE (115) de tenir compte, dans l'interprétation des chromatogrammes plasmatiques effectués après l'arrêt de la thérapeutique, des variations physiologiques observées en fonction de l'âge des malades : en particulier de l'élévation physiologique des taux de cholestérol de la naissance à la 6^è semaine, des taux d'acide linoléique de la naissance à la 13^è semaine, etc...

Les moyens thérapeutiques à mettre en oeuvre pour prévenir une carence en acides gras essentiels en cours de nutrition parentérale font encore l'objet de nombreuses discussions. PENSLER (86) a eu recours à des petites doses orales de méthyl-linoléate et a constaté chez l'un de ses malades une amélioration significative de la totalité des taux d'acides gras plasmatiques. COATS (20), CADWELL (15) et PAULSRUD (82) ont noté, en même temps que la régression des lésions cutanées, l'effet favorable sur le chromatogramme plasmatique de l'administration d'acides gras essentiels par voie intra-veineuse périphérique (INTRA-LIPID) (20, 15), ou par voie orale (82). PRESS (87) a invoqué le rôle préventif des applications cutanées d'huile de tournesol.

Il importe en effet de définir une méthode satisfaisante pour fournir les acides gras essentiels (115), car les conséquences physiopathologiques d'une carence en ces mêmes acides gras peuvent être multiples. HEIRD (55), à la lumière des travaux de HOLMAN (56, 57), de WILMORE (118), de RANWELL (91) a ainsi rappelé l'importance des acides gras essentiels et de leurs métabolites dans la composition des membranes cellulaires, et souligné les répercussions éventuelles d'une carence en ces acides gras ; ces diverses publications font état d'anomalies de la membrane érythrocytaire (118), d'anomalies structurales et fonctionnelles des mitochondries, d'anomalies électro-cardiographiques, d'anomalies structurales et fonctionnelles intestinales et hépatiques, et posent la question du rôle du déficit en acides gras essentiels dans les altérations de la synthèse des prostaglandines (91).

Ces données de la littérature nous ont incité dès 1975 à modifier notre protocole thérapeutique, en associant au programme habituel d'alimentation parentérale l'administration régulière par veine périphérique d'INTRALIPID, à raison d'une ou deux fois par semaine ; ceci d'autant plus volontiers que l'un de nos malades (obs. 8) a présenté en cours de traitement des lésions dermatologiques très évocatrices d'une carence en acides gras essentiels. Des études détaillées

des lipides et acides gras, entreprises postérieurement à notre travail, sont actuellement en cours. Elles montrent des altérations biologiques quasi-constantes, confirment la réalité d'un état précarentiel avant la mise en oeuvre de la thérapeutique (taux bas ou sub-normal d'acide linoléique plasmatique) et l'accentuation de la carence en acides gras essentiels, objectivée par l'augmentation du rapport acide 5, 8, 11 eicosatriénoïque/acide arachidonique, dès le début de l'alimentation parentérale. L'administration discontinue de lipides ne paraît enfin pas représenter une solution idéale au problème des perturbations biologiques : les taux plasmatiques d'acides gras essentiels demeurent en effet insuffisants malgré l'INTRALIPID et les lipides perfusés semblent utilisés essentiellement pour leur qualité énergétique.

Ainsi de nombreux problèmes sont-ils en suspens, tant en ce qui concerne les modes d'administration que l'efficacité des acides gras essentiels perfusés en cours d'alimentation parentérale. Une meilleure prévention des carences en acides gras essentiels reste sans aucun doute d'intérêt primordial, lorsqu'une nutrition parentérale doit être poursuivie pendant de longs mois. Les répercussions physiopathologiques en sont en effet multiples et le problème reste posé de leur responsabilité dans l'aggravation ou la pérennisation de situations pathologiques (dans les cas de diarrhée intraitable notamment).

e) PROBLEMES HEPATIQUES

C'est à plusieurs reprises qu'ont été mentionnées dans la littérature des altérations hépatiques organiques ou fonctionnelles chez des malades soumis à une alimentation parentérale (83, 116, 111, 21, 27).

PEDEN (83) puis WIGGER (116) (1971) ont ainsi fait état de cholestase intrahépatique chez des nourrissons prématurés. TOULOUKIAN (111) (1973) a également rapporté 3 observations d'ictère cholestatique. HEIRD et DRISCOLL (51) (1972) ont fréquemment constaté une élévation transitoire des transaminases sériques à la phase initiale de la thérapeutique, et DRISCOLL et ses collaborateurs (27) ont cette même année observé, à l'autopsie d'enfants prématurés, des lésions biologiques à type de fibrose, stéatose et rétention biliaire. COHEN (21) (1974), pour sa part, a noté une élévation des transaminases sériques, des phosphatases alcalines et occasionnellement de la bilirubine chez des malades présentant nausées, vomissements, sensibilité de l'hypochondre droit ou hépatomégalie.

Les enfants dans nos observations n'ont pas fait l'objet d'explorations hépatiques systématiques. Seule l'étude des phosphatases alcalines, couplée depuis 1975 avec l'étude des 5' nucléotidases, a été entreprise. Les résultats en sont rapportés au chapitre des problèmes métaboliques (métabolisme phosphocalcique).

Un bilan a toutefois été pratiqué dans deux ordres des circonstances : en cas d'hépatomégalie d'une part, en cas d'ictère d'autre part.

Deux enfants (obs. 18, 29) ont en effet posé le problème d'une hépatomégalie transitoire, l'un (obs. 18) à l'arrêt de la thérapeutique, au 19^e jour ; à l'hépatomégalie s'est associé un subictère, et les examens ont objectivé une élévation des transaminases sériques (SGPT, SGOT) et une hyperbilirubinémie modérée de type mixte ; l'autre (obs. 29) lors du 4^e épisode d'alimentation parentérale, et les perturbations de l'épreuve à la BSP alors constatées, ainsi que la discrète élévation des transaminases sériques et des 5' nucléotidases ont spontanément rétrocedé.

Des ictères ont été noté dans 3 observations (obs. 8, 11, 12). Un premier enfant (obs. 8) a ainsi présenté deux poussées ictériques successives, lentement régressives, à la 4^e, puis à la 5^e semaine d'alimentation parentérale. Les examens ont objectivé une élévation prédominante de la bilirubine conjuguée, une élévation modérée des seules SGOT et une positivité significative du bilan d'hémolyse. Le second (obs. 11) a pour sa part présenté, au lendemain d'une transfusion, au 43^e jour de la thérapeutique, un ictère franc, spontanément régressif, marqué biologiquement par une élévation prédominante de la bilirubine conjuguée; et il s'est agi dans le 3^e cas (obs. 12) d'une poussée ictérique terminale.

Des études anatomiques ont enfin parfois apporté des informations complémentaires. Parmi les 9 enfants décédés au cours ou au décours immédiat de l'alimentation parentérale, 6 ont été soumis à une autopsie (obs. 8, 9, 12, 17, 18, 22) ; et à 5 reprises l'anatomopathologiste a constaté des altérations hépatiques, qu'il s'agisse de cirrhose débutante avec signes de rétention biliaire d'intensité modérée et de micro-abcès nécrotiques disséminés (obs. 8), de rétention biliaire intra-cellulaire modérée (obs. 12, 17, 22), parfois associée à une stéatose (obs. 17, 22), ou d'une stéatose diffuse et intense accompagnée de rétention biliaire intra-cellulaire, de fibrose des espaces portes et de fibrose capsulaire (obs. 18).

L'interprétation de ces données n'est sans doute pas univoque ; ces perturbations hépatiques fonctionnelles ou organiques constatées tant dans la littérature que dans nos observations relèvent vraisemblablement de la conjonction de plusieurs facteurs :

- Des modifications enzymatiques transitoires à la phase initiale de la thérapeutique (51) pourraient avoir pour certains valeur de processus d'adaptation des voies métaboliques à l'apport IV d'acides aminés (22).
- Plusieurs auteurs (83, 116, 51, 27) ont posé le problème d'une éventuelle hépatotoxicité de l'infusât ; COHEN (21) à la faveur de données expérimentales a en particulier suggéré la possibilité d'une intoxication de la membrane excrétoire de l'hépatocyte par un ou plusieurs acides aminés ou polypeptides des hydrolysats.
- TOULOUKIAN (111) a invoqué à l'origine de la cholestase une carence en acides aminés spécifiques essentiels à la formation de sels biliaires normaux, certains de ces acides aminés étant à des taux bas dans les perfusats, et a rappelé d'autre part les conséquences d'une éventuelle obstruction intestinale : favorisant la circulation entéro-hépatique de la bilirubine, elle peut imposer une demande métabolique supplémentaire au foie ; ainsi, carence en acides aminés spécifiques et obstruction intestinale pourraient-elles prédisposer à la formation de sels biliaires anormaux ou incorrectement conjugués interférant avec la formation des micelles et le flux normal de la bile dans les canalicules.
- RAGER et FINEGOLD (89), remettant en cause l'hépatotoxicité des solutions perfusées, ont attribué un rôle important au jeûne précoce chez les prématurés, ou à une carence d'apport nutritionnel dans la genèse de la cholestase. La sécrétion et l'excrétion des sels biliaires répondant à un apport oral par le biais de divers stimuli, la privation de tout apport oral favoriserait en effet une stase dans les canalicules biliaires.
- D'autres ont évoqué (100) la possibilité d'altérations hépatiques en rapport avec certaines complications de l'alimentation parentérale : diurèse osmotique avec déshydratation, thrombose de la veine porte, déséquilibre nutritionnel avec amino-acidémie, déficit en acides gras essentiels, et déficit en cuivre (66).
- Autre facteur potentiel d'altération hépatique, les syndromes infectieux avec l'association maintenant classique d'un ictère et d'une septicémie (11, 107).
- Dans l'une de nos observations (obs. 8) sont intervenus, outre les phénomènes rétentionnels, des phénomènes hémolytiques : le bilan d'hémolyse s'est en effet avéré très positif et, avec la suppression de la vitamine K1 incriminée et administrée jusqu'alors à la dose de 20 mg par jour (une telle dose était, il est vrai, excessive, mais chez cet enfant atteint de diarrhée cholériforme, les apports I.V. avaient été notablement augmentés sans que soit diminuée la concentration en vitamine K1 du perfusât), l'ictère a progressivement rétrogradé.

Il convient enfin de mentionner dans ce chapitre des problèmes hépatiques les risques potentiels que peuvent représenter, pour ces enfants déjà soumis à une lourde thérapeutique, les transfusions répétées, les injections de plasma ou de PPSB. Deux nourrissons (obs. 20, 30) dans nos observations ont ainsi présenté respectivement 3 mois et un mois après l'arrêt de l'apport parentéral une hépatite grave d'évolution rapidement défavorable. La responsabilité des transfusions ou des injections de plasma ou de PPSB dans ces accidents regrettables est bien évidemment mise en cause, ce qui souligne l'impérative nécessité d'en poser soigneusement les indications.

Ces interprétations très diverses mettent en lumière les difficultés à établir la part réelle de la responsabilité de l'alimentation parentérale dans la genèse des perturbations hépatiques. Si le problème de la qualité des perfusats reste posé, il faut sans doute accorder une importance beaucoup plus grande aux circonstances pathologiques et parfois aux thérapeutiques annexes susceptibles en elles-mêmes de rendre compte d'altérations hépatiques.

E - EVOLUTION

1 - LES DONNEES DE LA LITTERATURE :

Les techniques de nutrition parentérale ont amplement fait la preuve de leur efficacité sur le plan nutritionnel. Tous les auteurs s'accordent à leur reconnaître à court terme un effet bénéfique dont témoignent une rapide amélioration de l'état général et la progression régulière de la courbe pondérale.

L'apport nutritionnel intra-veineux assure un effet à des malades privés temporairement de toute alimentation orale un gain pondéral comparable à celui d'enfants ou de nourrissons en bonne santé. Evaluée le plus souvent de 10 à 40 g/jour (33, 51, 27, 93, 34, 55), la progression pondérale est cependant parfois insuffisante, en particulier dans toute situation susceptible de provoquer une demande métabolique accrue : septicémies, stress, etc... (33, 34) ; il n'est pas rare d'autre part de constater, malgré une balance azotée positive un poids initialement stationnaire chez des nourrissons malnutris après plusieurs semaines d'une diarrhée persistante. Un meilleur état nutritionnel s'accompagne en effet d'une réduction du comportement hydrique corporel et l'état clinique de ces enfants s'améliore avant même qu'aient pu être enregistré un gain pondéral (34).

La thérapeutique, grâce à la restauration ou au maintien d'un équilibre nutritionnel satisfaisant permet généralement de franchir un cap critique dans des affections qui, il y a quelques années seulement, étaient grevées d'une lourde mortalité :

- le pronostic des affections chirurgicales de la période néonatale (atrésies intestinales, laparoschisis, omphalocèle...) a été ainsi radicalement transformé. Des nouveaux-nés porteurs d'omphalocèles, de laparoschisis, voués auparavant à une mort certaine dans 40 à 60 % des cas sont désormais capables de supporter un geste chirurgical majeur (30, 34) et peuvent être maintenus dans un bon état nutritionnel jusqu'à la résolution spontanée des troubles du transit.

- A porter également au crédit de la thérapeutique l'amélioration indiscutable du devenir des nourrissons atteints de "diarrhée intraitable". AVERY (8) en 1968, peu avant la description par DUDRICK des techniques d'alimentation parentérale, se heurtait en dépit d'efforts héroïques, à 75 % de mortalité. Une nouvelle approche nutritionnelle a permis d'obtenir selon les auteurs 67 à 94 % de survie (114, 67).

- D'autres affections bien que d'indication plus discutable ont aussi tiré bénéfice d'une telle thérapeutique : HEIRD et WINTERS (55) font état de 57 % de survivants parmi les nouveaux-nés de très petits poids de naissance, mais COHEN et ses collaborateurs (22) ont toutefois été déçus dans leur espoir d'obtenir la guérison d'affections intestinales inflammatoires.

C'est en effet des circonstances pathologiques que dépend l'évolution clinique des malades sevrés d'un apport parentéral. Selon HEIRD et WINTERS (55), 71 % des malades peuvent être considérés comme guéris à l'issue du geste chirurgical, mais certains, après résection intestinale étendue notamment posent le problème d'un syndrome de malabsorption ; 56 % des enfants traités par KEATING (67) retrouvent après une diarrhée prolongée un transit intestinal normal, mais 37 % conservent plus ou moins longtemps une intolérance spécifique qui impose la poursuite d'un régime d'exclusion. Les nouveaux-nés de petit poids de naissance (55) dont l'évolution est pour certains (21 %) très favorable avec 17 à 39 mois de recul gardent pour 28 % d'entre eux des séquelles neurologiques, vraisemblablement imputables en partie aux circonstances pathologiques. SWYER (110) rappelle en effet le rôle éventuel d'une hypoxie, d'une hyperbilirubinémie ou d'une malnutrition de la période néonatale dans la genèse des altérations cérébrales.

La pérennisation d'une diarrhée malgré l'apport nutritionnel ou de graves perturbations fonctionnelles intestinales après résections massives du grêle empêchent parfois tout sevrage thérapeutique ; seul recours tant que persistent des problèmes aigus de diagnostic ou tant que ne seront pas résolus les problèmes de transplantation du grêle, la nutrition parentérale prolongée permet alors de résoudre au jour le jour le problème de la survie, devenant ainsi véritable "support de vie". Chirurgiens et médecins se trouvent confrontés à des situations analogues à celles que réalise par exemple le rein artificiel, ce qui ne va pas sans soulever de graves problèmes éthiques. Tous s'accordent cependant à discuter le bien fondé d'une nutrition parentérale après résection massive du grêle lorsque l'importance du geste chirurgical rend illusoire tout espoir de récupération d'une certaine capacité fonctionnelle intestinale ; il importe dans ces cas de prendre en considération la longueur tout autant que la nature du grêle restant. DUDRICK (30) à la lumière de son expérience et de celle d'autres auteurs estime ainsi que seuls des malades pour lesquels une résection intestinale a épargné au moins 10 cm de grêle sont justiciables d'une alimentation parentérale. AARANSON et ses collaborateurs (1) rapportent d'ailleurs l'observation d'un enfant qui a survécu à une résection intestinale massive ne laissant subsister que 17 cm de grêle, au prix d'une nutrition parentérale prolongée pendant 2 ans. Toutefois, la survie ne paraît possible après des résections aussi massives que si la valvule de Bauhin, dont l'importance est maintenant bien établie, est conservée ; et COHEN, au terme d'un exposé de FILLER (34) rappelle pour sa part le rôle du duodénum et de l'iléon terminal dans l'absorption des graisses, celui du jéjunum dans l'absorption des hydrates de carbone et des protéines... Toute décision de nutrition parentérale est donc très lourde à prendre lorsqu'existent des graves incertitudes sur les possibilités de récupération fonctionnelle intestinale ; et si le maintien très prolongé de la thérapeutique oblige en outre à aborder le problème de la qualité de la survie, il pose également la question des effets à long terme d'une nutrition intra-veineuse.

Des données encore très fragmentaires permettent, ainsi que nous l'avons mentionné au chapitre des problèmes métaboliques, d'affirmer la réalité des répercussions physio-pathologiques d'une alimentation parentérale : perturbations des aminogrammes plasmatiques, perturbations hépatiques, perturbations des sécrétions digestives, enzymatiques en particulier, du fait de la privation d'apport oral (47) etc... mais, en l'absence d'un recul insuffisant, l'appréciation des conséquences de telles altérations sur le développement général, et surtout sur le développement neurologique reste très imprécise et c'est dans cette perspective que s'orientent actuellement les recherches.

2 - NOTRE EXPERIENCE :

Les résultats immédiats.:

La nutrition parentérale a généralement permis quelles que soient les circonstances pathologiques et malgré des problèmes parfois aigus de diagnostic une évolution satisfaisante de la courbe pondérale ; l'apport intra-veineux a en particulier assuré chez la quasi totalité des nourrissons une progression pondérale moyenne de 15 à 30 grammes par jour.

Le rythme de cette progression, le plus souvent régulier, a parfois été très rapide à la phase initiale de la thérapeutique, atteignant durant les premiers jours de 43 à 125 g par jour, chez des enfants pesant moins de 5 kg (cf. : obs. 9 : 43 g/j ; obs. 29 : 56 g/j ; obs. 16 : 68 g/j ; obs. 4 : 125 g/j. Témoignant souvent de l'importance de la déshydratation antérieure et pour une certaine

part du démarrage de l'anabolisme protéique, cette prise de poids excessive a parfois été majorée par des phénomènes de rétention d'eau en rapport avec une hypersécrétion d'A.D.H. (obs. 16).

Certains enfants ont à l'inverse présenté une courbe de poids temporairement stationnaire : des difficultés transitoires d'évaluation des déperditions hydro-électrolytiques notamment en cas de fistule digestive (obs. 26) ont parfois suffi à en rendre compte, et il s'est dans d'autres cas posé le problème d'une anorexie tenace lors de la reprise d'une alimentation orale (obs. 5, 11) ; les apports alimentaires ont alors été passagèrement insuffisants à compenser la réduction des apports intra-veineux.

Une fois seulement, chez un nourrisson présentant une diarrhée cholérique (obs. 8), l'alimentation parentérale n'a pas apporté le résultat escompté : les difficultés à adapter l'apport intra-veineux à l'importance des déperditions hydro-électrolytiques ont alors été majeures, et la courbe pondérale est restée désespérément stationnaire.

Les circonstances pathologiques ont parfois permis d'expliquer d'importantes variations pondérales : ainsi, chez un enfant présentant un syndrome néphrotique (obs. 22) la courbe de poids a subi une évolution parallèle à celle des oedèmes.

Il est enfin à noter que toute interruption de l'apport parentéral s'est accompagné d'une chute de poids passagère.

Les données évolutives :

La nutrition parentérale, ainsi que le montre l'analyse de nos 33 observations a transformé notablement le devenir d'enfants voués pour la plupart à la mort dans un bref délai ; si 36 % des malades (12/33) sont décédés au cours ou au décours de la thérapeutique, 64 % d'entre eux (21/33) ont survécu à des états pathologiques sévères.

Les décès relèvent pour leur part de causes diverses (cf. tableau V).

- La plupart (5 décès/12 soit ~ 42 %) sont imputables à la gravité des circonstances pathologiques qu'il s'agisse :

. de diarrhée "intraitable" (obs. 8, 9, 12) posant des problèmes aigus de diagnostic étiologique,

. de syndrome néphrotique majeur (obs. 22) rendant illusoire tout espoir de survie,

. d'entérite nécrosante sévère au décours de la cure chirurgicale d'une atrésie intestinale complexe (obs. 18).

- D'autres (3 décès soit ~ 25 %) ont été consécutifs à un geste chirurgical responsable :

. de choc septique (obs. 5, 26) avec parfois syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée (obs. 26),

. ou d'un choc irréversible dont l'étiologie n'a pu être élucidée (obs. 21).

L E S D E C E S 12/33 ~ 36 %

CAUSES	AFFECTIONS MEDICALES 6/18 ~ 33 %		AFFECTIONS CHIRURGICALES 6/15 ~ 40 %	
Gravité des circonstances pathologiques 5/33 ~ 15 %	obs. 8 problèmes aigus obs. 9 de diagnostic obs.12 (diarrhée grave) obs.22 Syndrome néphro- tique grave	4/18 ~ 22 %	obs.18	1/15 ~ 7 %
Décès au décours d'un geste chirurgical 3/33 ~ 10 %			obs. 5 choc septique obs.26 choc septique obs.21 choc de cause X	3/15 ~ 20 %
Indication trop tardive de re-nutrition parentérale 1/33 ~ 3 %	obs.17	1/18 ~ 6 %		
Hépatite grave 2/33 ~ 6 %	obs.20	1/18 ~ 6 %	obs.30	1/15 ~ 7 %
Cause X 1/33 ~ 3 %			obs.10	1/15 ~ 7 %

TABLEAU V : LES EVOLUTIONS DEFAVORABLES

- Un autre (1/12 soit $\sim 8\%$ des décès) est sans doute à mettre sur le compte d'une dénutrition extrême (obs. 17) : une indication plus précoce de renutrition parentérale chez ce nourrisson atteint depuis 2 mois d'une diarrhée sévère, et dans un état de cachexie majeure à la phase initiale de la thérapeutique (poids inférieur de 26 % au poids de naissance) aurait peut-être permis d'éviter cette évolution péjorative.
- La survenue dans 2 cas (2 décès/12 soit $\sim 17\%$) d'une hépatite grave rapidement fatale, respectivement 3 mois (obs. 20) et 1 mois (obs. 30) après l'arrêt de la nutrition parentérale, conduit à mettre en cause la responsabilité de thérapeutiques annexes (transfusions, perfusions de plasma, injections de P.P.S.B.) dans de telles complications.
- Une seule fois (1/12 soit $\sim 8\%$ des décès), la cause d'un décès survenu 3 mois après l'arrêt de la thérapeutique, après quelques jours d'une maladie caractérisée cliniquement par une dénutrition, une hépatomégalie et un purpura (obs. 10) n'a pu être élucidée.

Si la mortalité reste lourde parmi les enfants soumis à une nutrition parentérale, il est toutefois satisfaisant de constater que les incidents de cathétérisme (thromboses vasculaires, septicémies, perforations cardiaques, etc...) si souvent rapportés dans la littérature, ou les complications imputables à l'apport parentéral lui-même n'ont eu dans nos observations aucune part dans les évolutions défavorables. La probable responsabilité des transfusions, ou des perfusions de plasma ou de P.P.S.B. dans deux hépatites graves survenues au décours de la thérapeutique met en lumière la nécessité d'en bien peser les indications, mais incite surtout à accentuer les efforts entrepris pour une meilleure "fiabilité" des préparations utilisées.

Grâce à la thérapeutique, 24 enfants sur 33 (73 %) ont franchi un cap critique initial, mais une évolution défavorable à court terme a pour 3 d'entre eux (obs. 20, 30 : décès par hépatite grave ; obs. 10 : décès de cause X) tempéré l'optimisme des conclusions établies à l'issue du traitement. Le pourcentage de survie, avec un recul de 3 à 25 mois par rapport à l'arrêt thérapeutique, se chiffre donc en définitive à 64 % (21/33). L'étude globale de l'évolution clinique de ces 21 malades (cf. tableau VI) objective :

- l'absence de perturbations majeures de l'éveil psycho-moteur des enfants quelle que soit l'évolution clinique.
- La régression des troubles digestifs (obs. 6, 15, 16), la régularisation du transit intestinal (obs. 14, 32), et un excellent rattrapage staturo-pondéral dans 5 observations sur 21 ($\sim 24\%$).
- La régression des troubles digestifs (obs. 1, 31), la régularisation du transit intestinal, et la persistance avec un recul de 7 à 15 mois d'un retard staturo-pondéral (obs. 31) ou staturo-pondéral (obs. 1, 3, 4, 11) modéré (~ -2 DS), dans 5 observations sur 21 ($\sim 24\%$).
- La persistance, avec un recul de 4 à 20 mois, d'une hypotrophie (obs. 2, 28, poids et taille ~ -2 à -3 DS), malgré l'absence de troubles cliniques, dans 2 observations sur 21 ($\sim 10\%$).
- La récurrence de troubles digestifs à type de diarrhée (obs. 19, 13, 25) parfois dans un contexte d'affections broncho-pulmonaires (obs. 13) ou de troubles psychiques (obs. 25), avec persistance au bout de 15 à 23 mois d'un important retard staturo-pondéral (obs. 13) ou staturo-pondéral (obs. 19, 25), dans 3 observations sur 21 ($\sim 14\%$).

LES ENFANTS VIVANTS 21/33 ~ 64 %											
CAUSES	AFFECTIONS MEDICALES 12/18 ~ 67 %					AFFECTIONS CHIRURGICALES 9/15 ~ 60 %					
	Obs.	Recul (mois)	Poids	Taille	Eveil psycho-moteur	Obs.	Recul (mois)	Poids	Taille	Eveil psycho-moteur	
EVOLUTION TRES FAVORABLE 5/33 ~ 15%	6 15 16	7 ml/2 3 m 3 ml/2	+1 DS -0,5DS -1,5DS	N N -1,5DS	N N N	14 32	24 ml/2 9 ml/2	-0,5DS -0,5DS	-0,5DS -0,5DS	N N	2/15 ~ 13%
EVOLUTION FAVORABLE 6/33 ~ 18%	1 31 7	15 m 11 ml/2 12 m	-2 DS N Excellent état général. Guérison du syndrome néphrotique. Protéinurie séquellaire.	-2 DS -2 DS	N N	3 4 11	9 m 7 m 7 m	-2 DS -2 DS -2,5DS	-2 DS -2 DS -1 DS	sub N N N	3/15 ~ 20%
EVOLUTION ASSEZ FAVORABLE 2/33 ~ 6%						2 28	4 m 19 ml/2	-2 DS -2,5DS	-3 DS ?	N sub N ?	2/15 ~ 13%
EVOLUTION MEDIOCRE 3/33 ~ 9%	25 13	15 m 22 ml/2	-2 DS -1,5DS	-2 DS -3 DS	sub N Petit retard	19	21 ml/2	-3 DS	-3 DS	sub N	1/15 ~ 7%
EVOLUTION DESESPERANTE 2/33 ~ 6%	29	Pérennisation des troubles digestifs. Poursuite des tentatives nutritionnelles entérales ou parentérales.				24					
EVOLUTION ? 3/33 ~ 9%	23 27	Intolérance au fructose. Régime d'exclusion Biopsie intestinale normale	Bon Pronostic			24			?		1/15 ~ 7%

TABLEAU VI - LES DONNEES EVOLUTIVES.

- La pérennisation de troubles digestifs, imposant encore en Mai 1976, soit après 16 et 22 mois d'hospitalisation la poursuite de tentatives nutritionnelles (obs. 33 : nutrition parentérale + nutrition entérale ; obs. 29 : nutrition entérale à débit constant), dans 2 observations sur 21 ($\sim 10\%$).

- La régression progressive d'un syndrome néphrotique grave (obs. 7) avec pour toute séquelle, au terme d'une évolution de 1 an une protéinurie modérée.

Trois enfants (3/21 soit 14 %) ont échappé à notre surveillance (obs. 23, 27, 24). Toutefois, pour deux d'entre eux, un pronostic favorable avait été établi à la fin du séjour hospitalier. La confirmation d'une intolérance au fructose permettait dans un premier cas (obs. 23) de prévoir raisonnablement un avenir satisfaisant au prix d'un régime régulièrement poursuivi ; la guérison rapide des troubles digestifs laissait dans le second cas (obs. 27) bien augurer de l'évolution ultérieure d'autant qu'une biopsie intestinale montrait un aspect normal de la muqueuse.

En somme, parmi les 33 malades soumis à une nutrition parentérale :

- 13 d'entre eux soit 39 % peuvent, en l'absence de tout trouble clinique et avec un recul de 3 à 25 mois, être considérés comme guéris, qu'ils conservent ou non un retard staturo-pondéral séquellaire (cf. tableau VI : évolutions très favorables + évolutions favorables + évolutions assez favorables).

- 3 autres soit 9 % dont les problèmes digestifs sont, avec un recul de 15 à 23 mois, encore mal résolus, gardent un important retard staturo-pondéral (cf. tableau VI : évolutions médiocres).

- et 2 autres enfin soit 6 % maintenus depuis de longs mois dans un bon équilibre nutritionnel grâce à la poursuite d'un apport entéral (nutrition entérale à débit constant) ou parentéral ont du fait de la pérennisation des troubles un avenir lourdement compromis (cf. tableau VI : évolutions désespérantes).

Nos observations illustrent donc bien, comme les données de la littérature, l'efficacité nutritionnelle de l'apport parentéral et mettent en lumière le rôle important des circonstances pathologiques dans l'évolution clinique des malades soumis à une telle thérapeutique.

IV - C O N C L U S I O N

Trente trois enfants nouveaux-nés ou nourrissons pour la plupart ont été soumis dans le Service du Professeur LARBRE à une nutrition parentérale prolongée. Le rappel de leur histoire clinique, et l'analyse à la lumière des données de la littérature des problèmes rencontrés dans la réalisation d'un tel programme assuré 1898 jours, au moyen de 59 cathéters cavec supérieurs, a permis d'en définir les modalités pratiques, d'en cerner les indications, et d'en rappeler les risques, tant en ce qui concerne les incidents mécaniques ou infectieux que les répercussions métaboliques à court et à long terme.

Notre expérience illustre bien l'importance d'une bonne maîtrise de la technique et d'une surveillance clinique et biologique soigneuse dans la prévention des incidents mécaniques infectieux ou métaboliques : elle confirme l'efficacité d'une thérapeutique qui a permis chez nos malades la survie même la guérison de 64 % d'enfants voués à une mort certaine. La qualité des résultats obtenus, et la faible incidence ou la réversibilité des complications observées peuvent inciter à élargir raisonnablement le champ de ses indications (indications plus précoces avant la constitution d'états pathologiques irréversibles, indications plus systématiques dans certaines affections chirurgicales néonatales, indications plus larges lorsqu'une alimentation parentérale conventionnelle par veine périphérique ne laisse espérer qu'une trop lente ou trop partielle amélioration des troubles cliniques). Il convient toutefois de souligner qu'un tel programme ne doit être mis en oeuvre que dans le cadre d'une équipe médico-chirurgicale expérimentée, seule apte à maîtriser la technique et à définir par une plus large expérience les conséquences à long terme d'un apport parentéral exclusif.

HEIRD et WINTERS (5) schématisent avec humour l'évolution sinusoïdale, à travers la littérature, des commentaires relatifs à la nutrition parentérale : comme lors de toute découverte médicale fondamentale, les premiers résultats thérapeutiques ont suscité un enthousiasme sans réserve ; mais avec la description d'un nombre croissant de complications septiques et métaboliques, cet engouement a bientôt fait place à une attitude de rejet systématique. Les recherches entreprises pour une meilleure définition des risques, des indications, des contraindiquations, et les résultats cliniques et métaboliques permettent actuellement de nuancer ces critiques, tout en affirmant la place de la nutrition parentérale dans l'approche nutritionnelle de nourrissons et d'enfants soigneusement sélectionnés.

Le Président de la Thèse.

Professeur LARBRE

Vu, le Directeur l'Unité ALEXIS CARREL

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 1 JUIN 1976
Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales.

Professeur C. GIROD

D. GERMAIN

V - BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AARONSON I.A., BOWIE M.D., CYWES S., LOUW J.H.
Massive small bowel resection in a neonate. Four year follow up.
Arch. Surg. 1975, 110, 1485.

- 2 - ABACI, KUMAR S., and GHADIMI H.
A critique of aminoacid solutions for hyperalimentation.
(Abstract) Soc. Pediat. Res. 1971. Annual Meeting.

- 3 - ABITBOL C.L., FELDMAN D.B., AHMANN P., and RUDMAN D.
Plasma aminoacid patterns during supplemental intravenous nutrition of low birth weight infants.
J. Pediat. 1975, 86, 766.

- 4 - ADAM P.
Glucose and fat metabolism in the newborn infant of low birth weight in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors :
Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.

- 5 - ALFIN-SLATER R.B., and AFTERGOOD L.
Essential fatty acids reinvestigated.
Physiol. Rev. 1968, 48, 758.

- 6 - ALQUIER J., PRANDY J., VIGO F., CASTEL J., RIEU D., BONNET H., et JEAN R.
Contribution à l'étude de l'alimentation parentérale du nourrisson.
Détermination de la ration azotée optimale.
Pédiatrie, Lyon, 1973, 28, 57.

- 7 - ALTMAN R.P., RANDOLPH J.G.
Application and hazards of total parenteral nutrition in infants.
Ann. Surg. 1971, 174, 85.

- 8 - AVERY G.B., VILLAVICENCIO O., LILLY J.R., and RANDOLPH J.G.
Intractable diarrhoea in early infancy.
Pediatrics, 1968, 41, 712.

- 9 - BANISTER A., MATIN-SIDDIQI S.A., HATCHER G.W., and HENDRICKSE R.G.
Intravenous feeding of young infants with persistent diarrhoea.
Acta Paediat. Scand , 1975, 64, 732.

- 10 - BENDA G.I., and BABSON S.G.
Peripheral intravenous alimentation of the small premature infant.
J. Pediat. 1971, 79, 494.

- 11 - BERNSTEIN J., and BROWN A.K.
Sepsis and jaundice in early infancy.
Pediatrics 1962, 29, 873.

- 12 - BRADY R.E., WEINBERG P.M.
Atrioventricular conduction disturbance during total parenteral nutrition.
J. Pediat. 1976, 88, 113.
- 13 - BRANDT R.L., FOLEY W.J., FINK G.H.
Mechanism of perforation of the heart with production of hydropericardium by a venous catheter and its prevention.
Amer. J. Surg. 1970, 119, 311.
- 14 - BRENNAN M.F., GOLDMAN M.H., O'CONNELL R.C. and al.
Prolonged parenteral alimentation : candida growth and the prevention of candidemia by amphotericin instillation.
Ann. Surg. 1972, 176, 265.
- 15 - CADWELL M.D., JONSSON H.T., and OTHERSEN H.B.
Essential fatty acid deficiency in an infant receiving prolonged parenteral alimentation.
J. Pediat. 1972, 81, 894.
- 16 - CHAN J.C.M.
The influence of synthetic aminoacid and casein hydrolysate on the endogenous production and urinary excretion of acid in total intravenous alimentation.
Pediat. Res. 1972, 6, 789.
- 17 - CHAN J.C.M., MALEKZADE H., and HURLEY J.
pH and titratable acidity of aminoacid mixtures used in hyperalimentation.
J. amer. med. Ass. 1972, 220, 1119.
- 18 - CHANCE G.W.
Results in very low birth weight infants (<1300 gm birth weight), in Winters R.W., and Hasselmeier E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants,
New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 19 - CHRISTENSEN H.N., and LYNCH E.L.
Peptidemia and hyperpeptiduria as a result of the intravenous administration of partially hydrolysed casein.
J. biol. Chem. 1946, 166, 649.
- 20 - COATS D.A., and MAYNARD A.T.
Long term parenteral nutrition. Proc. Nashville Meeting of the International Society of Parenteral Nutrition - Springfield, III : Charles C. Thomas Co., 1968.

- 21 - COHEN M.I.
Changes in hepatic function : in Winters R.W., and Hasselmeier E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 22 - COHEN M.I., BOLEY S.J., DAUM F., LITT I.F., SCHONBERG S.K.
The role and effect of parenteral nutrition on the liver and its use in chronic inflammatory bowel disease in childhood
in Hans Henning Bode and Joseph B. Warshaw, editors : Parenteral nutrition in infancy and childhood, New York 1974.
- 23 - CURRY C.R., QUIE P.G.
Fungal septicemia in patients receiving parenteral hyperalimentation.
New Engl. J. Med. 1971, 285, 1221.
- 24 - DAS J.B., and FILLER R.M.
Aminoacid utilization during total parenteral nutrition in the surgical neonate.
J. Pediat. Surg. 1973, 8, 793.
- 25 - DAS J.B.
Glucose utilisation in surgical neonates
in Winters R.W., and Hasselmeier E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 26 - DAS J.B.
Studies of aminoacid metabolism in infants
in Winters R.W., and Hasselmeier E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 27 - DRISCOLL J.M., HEIRD W.C., SCHULLINGER J.N., GONGAWARE R.D., and WINTERS R.W.
Total intravenous alimentation in low-birth weight infants : a preliminary report.
J. Pediat. 1972, 81, 145.
- 28 - DUDRICK J.S., WILMORE D.W., VARS H.M., and RHODS J.E.
Long term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance.
Surgery, 1968, 64, 134.
- 29 - DUDRICK S.J., MAC FADYEN B.V., VAN BUREN C.T., RUBERG R.L., and MAYNARD A.T.
Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems and solutions.
Ann. Surg. 1972, 176, 259.
- 30 - DUDRICK S.J.
Historical considerations of intravenous hyperalimentation, in Winters R.W. and Hasselmeier E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.

31 - DUDRICK S.J.

Essential fatty acids in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors :
Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974, John Wiley
& Sons, Inc.

32 - DUDRICK S.J.

Intravenous nutrition in acute renal failure,
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition
in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.

33 - FILLER R.M., and ERAKLIS A.J.

Care of the critically ill child : intravenous alimentation.
Pediatrics. 1970, 46, 456.

34 - FILLER R.M.

Results in surgical neonates, in Winters R.W. and Hasselmeyer E.G.,
editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974,
John Wiley & Sons, Inc.

35 - FILLER R.M.

Complications related to the catheter
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition
in high risk infants, New York 1974, John Wiley & Sons, Inc.

36 - FIROR H.V.

Pulmonary embolization complicating total intravenous alimentation
J. Pediat. Surg., 1972, 7, 81.

37 - FISCHER J.E., FOSTER G.S., ABEL R.M., ABBOTT W.M., and RYAN J.A.

Hyperalimentation as primary therapy for inflammatory bowel disease.
Amer. J. Surg. 1973, 125, 165.

38 - FLACK H.L., GANS J.A., SERLICK S.E., and DUDRICK S.J.

The current status of parenteral hyperalimentation.
Amer. J. Hosp. Pharmacy, 1971, 28, 326.

39 - FREDERICH A., GUIBAUD P., MARÇON G. et LARBRE F.

Le risque de déplétion phosphorée dans l'alimentation parentérale
prolongée du nourrisson.
Pédiatrie, Lyon. 1973, 28, 453.

40 - FREEMAN J.B., and MacLEAN L.D.

Intravenous hyperalimentation : A review, Canad.
J. Surg. 1971, 14, 180.

41 - GALLI C., WHITE H.B., and PAOLETTI R.

Brain lipid modifications induced by essential fatty acid deficiency
in growing male and female rats.
J. Neurochem. 1970, 17, 347.

- 42 - GARROW J., FLETCHER K., HALLIDAY D.
Body composition in severe infantile malnutrition.
J. clin. Invest. 1965, 44, 417.
- 43 - GHADIMI H., ABACI F., KUMAR S., and RATHI M.
Biochemical aspects of intravenous alimentation.
Pediatrics. 1971, 48, 955.
- 44 - GHADIMI H.
A review : current status of parenteral aminoacid therapy.
Pediat. Res. 1973, 7, 169.
- 45 - GREENALL M.J., BLEWIT R.W., Mc MAHON M.J.
Cardiac tamponade and central venous catheters.
Brit. med. J. 1975, 2, 595.
- 46 - GREENE H.L., NEMIR P.
Air embolism as a complication during parenteral alimentation.
Amer. J. Surg. 1971, 121, 614.
- 47 - GREENE H.L.
Gastrointestinal enzymes and malabsorption
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition
in high risk infants, New York 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 48 - GROFF D.B.
Complications of intravenous hyperalimentation in newborns and
infants.
J. Pediat. Surg. 1969, 4 , 460.
- 49 - HARRIES J.T.
Intravenous feeding in infants.
Arch. Dis. Childh. 1971, 46, 855.
- 50 - HEIRD W.C., DELL R.B., DRISCOLL J.M., GREBIN B., and WINTERS R.W.
Metabolic acidosis resulting from intravenous alimentation mixtures
containing synthetic aminoacids.
New Engl. J. Med. 1972, 287, 943.
- 51 - HEIRD W.C., DRISCOLL J.M., SCHULLINGER J.N., GREBIN B., and WINTERS R.W.
Intravenous alimentation in pediatric patients.
J. Pediat. 1972, 80, 351.
- 52 - HEIRD W.C., NICHOLSON J.F., DRISCOLL J.M., SCHULLINGER J.N., and WINTERS R.W.
Hyperammonemia resulting from intravenous alimentation using a
mixture of synthetic L aminoacids : A preliminary report.
J. Pediat. 1972, 81, 162.

- 53 - HEIRD W.C.
Disorders of calcium and phosphorus metabolism
in Winters R.W., and Hasselmeier E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 54 - HEIRD W.C.
Disorders of acid-base metabolism
in Winters R.W., and Hasselmeier E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 55 - HEIRS W.C. and WINTERS R.W.
Total parenteral nutrition.
J. Pediat. 1975, 86, 2.
- 56 - HOLMAN R.T.
Essential fatty acid deficiency
in Holman R.T., editor : Progress in the chemistry of fats and other lipids, Oxford, 1968, Pergamon Press, vol. IX, part 2, p. 275.
- 57 - HOLMAN R.T.
Essential fatty acid deficiency in humans,
in Galli C., Jacini G., and Pecile A. editors : Dietary lipids and postnatal development, New York, 1973, Raven Press, p. 127.
- 58 - HOSHAL V.L., AUSE R.G., HOSKINS P.A.
Fibrin sleeve formation on indwelling subclavian central venous catheters.
Arch. Surg. 1971, 102, 253.
- 59 - HYMAN C.J., REITER J., RODNAN J., DRASH A.L.
Parenteral and oral alimentation in the treatment of the non specific protracted diarrheal syndrome of infancy.
J. Pediat. 1971, 78, 17.
- 60 - JACOB H.S., YAWAT A., CRADDOCK P., HEBBEL R., HOWE R., and SILVIS S.
Hyperalimentation hypophosphatemia : Hematologic - neurologic dysfunction due to ATP depletion.
Trans. Ass. amer. Physicians 1973, 86, 143.
- 61 - JEAN R., BONNET H., CRASTES DE PAULET A., CASTEL J., RIEU D., ALQUIER J., MONTROYA F., CRASTES DE PAULET P., MOREL G., LECORCHI J.
Modalités d'apport de la ration énergétique au cours de l'alimentation parentérale.
Rev. Pédiatrie 1973, 9, 395.
- 62 - JEAN R., RIEU D., MONTROYA F., CASTEL J., ALQUIER J.
Conduite pratique de l'alimentation parentérale.
Rev. Pédiatrie 1973, 9, 409.

- 63 - JEAN R., CASTEL J., RIEU D., MONTOYA F., ALQUIER J., BELAY J.M., et DUBAR J.
Acides aminés plasmatiques au cours de l'alimentation parentérale
par l'"AMINOSOL VITRUM".
Rev. Pédiatrie. 1973, 9, 641.
- 64 - JOHNSON J.D., ALBRITTON W.L., and SUNSHINE P.
Hyperammonemia accompanying parenteral nutrition in newborn infants.
J. Pediat. 1972, 81, 154.
- 65 - KAPLAN N.S., MARES A., QUINTANA P., STRAUSS J., HUXTABLE R.F., BRENNAN P.,
HAYS D.M.
High caloric glucose nitrogen infusions.
Arch. Surg. 1969, 99, 567.
- 66 - KARPEL J.T. and PEDEN V.H.
Copper deficiency in long-term parenteral nutrition.
J. Pediat. 1972, 80, 32.
- 67 - KEATING J.P.
Parenteral nutrition in infants with malabsorption,
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition
in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 68 - KILDEBERG P.
Acid-base considerations in intravenous nutrition
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition
in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 69 - KUIPER D.H.
Cardiac tamponade and death in a patient receiving total parenteral
nutrition.
J. amer. med. Ass. 1974, 230, 877.
- 70 - LABRUNE B., LEVY M., BAUBY C., GUBLER M.C., MALLET R.
Les glomérulonéphrites secondaires aux dérivations ventriculo-
atriales ("shunt nephritis").
Arch. franç. Pédiat. 1973, 30, 793.
- 71 - LADREYT J.P., COTTON J.B., BOSSU C., RICHARD P., et LARBRE F.
Glomérulonéphrites secondaires aux dérivations ventriculo-atriales
à propos d'une observation.
Lyon med. 1976, 235, 397.
- 72 - LICHTMAN M.A., MILLER DR., COHEN J., and WATERHOUSE C.
Reduced red cell glycolysis, 2,3 - diphosphoglycerate and adenosine
triphosphate concentration, and increased hemoglobin-oxygen affinity
caused by hypophosphatemia.
Ann. intern. Med. 1971, 74, 562.

- 73 - LUCAS D.R., and NEWHOUSE J.P.
The toxic effect of sodium L-glutamate on the inner layers of the retina.
Arch. Ophthal. 1957, 48, 193.
- 74 - MAC FAYDEN B.V., DUDRICK S.J., and RUBERG R.L.
Management of gastrointestinal fistulas with parenteral hyperalimentation.
Surgery. 1973, 74, 100.
- 75 - METZGER R., BURKE P., THOMPSON A., LORDON R., and FRIMPTER G.W.
Hypophosphatemia and hypouricemia during hyperalimentation with an aminoacid glucose preparation.
J. clin. Invest. 1971, 50, 65 a.
- 76 - MONCRIEFF M.W., GLASGOW L.J.H., ARTHUR H. and HARGREAVES H.M.
Glomerulonephritis associated with staphylococcus albus in a Spitz Holter valve.
Arch. Dis. Childh. 1973, 48, 69.
- 77 - NEDEY R., LOIRAT Ph.
Alimentation parentérale totale prolongée.
Rev. Prat., Paris, 1974, 24, 387.
- 78 - OLNEY J.W.
Brain lesions obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate.
Science. 1969, 164, 719.
- 79 - OLNEY J.W., and SHARPE L.G.
Brain lesions in an infant rhesus monkey treated with monosodium glutamate.
Science. 1969, 166, 386.
- 80 - OLNEY J.W., and HO O.L.
Brain damage in infant mice following oral intake of glutamate, aspartate or cysteine.
Nature. 1970, 227, 609.
- 81 - OLNEY J.W., HO O.L., and RHEE V.
Brain damaging potential of protein hydrolysates.
New Engl. J. Med. 1973, 289, 391.
- 82 - PAULSRUD J.R., PENSLER L., WHITTEN C.F., STEWART S., and HOLMAN R.T.
Essential fatty acid deficiency in infants induced by fat-free intravenous feedings.
Amer. J. clin. Nutr 1972, 25, 897.

- 83 - PEDEN V.H., WITZLEBEN Cl., and SKELTON M.A.
Total parenteral nutrition.
J. Pediat. 1971, 78, 180.
- 84 - PEDEN V.H., KARPEL J.T.
Total parenteral nutrition in premature infants.
J. Pediat. 1972, 81, 137.
- 85 - PEDEN V.H., SAMMON T.J. and DOWNEY D.A.
Intravenously induced infantile intoxication with ethanol.
J. Pediat. 1973, 83, 490.
- 86 - PENSLER L., WHITTEN C., PAULSRUD J., and HOLMAN R.
Serum fatty acid changes during fat-free intravenous therapy.
J. Pediat. 1971, 78, 1067 (Abst.)
- 87 - PRESS M., HARTOP P.J., and PROTTEY C.
Correction of essential fatty acid deficiency in man by the cutaneous application of sunflower-seed oil.
Lancet. 1974, 1, 597.
- 88 - RAFFENSPERGER J.C., RAMENOFKY M.L.
A fatal complication of hyperalimentation : a case report.
Surgery. 1970, 68, 393.
- 89 - RAGER R., and FINEGOLD J.
Cholestasis in immature newborn infants : Is parenteral alimentation responsible ?
J. Pediat. 1975, 86, 264.
- 90 - RAMES L., WISE B., GOODMAN J.R., and PIEL C.F.
Renal disease with staphylococcal albus bacteriemia. A complication in ventriculo-atrial shunts.
J. amer. med. Ass. 1970, 212, 1671.
- 91 - RANWELL P.W., SHAW J.E., CLARKE G.B., GROSTIC M.F., KAISER D.G., and PIKE J.E.
Prostaglandins.
in Holman R.T., editor : Progress in the chemistry of fats and other lipids, Oxford, 1968, Pergamon Press, vol. IX, part 2, p. 233.
- 92 - REA W.J., WYRICK W.J., Mc CLELLAND R.N., and al.
Intravenous hyperosmolar alimentation.
Arch. Surg. 1970, 100, 393.
- 93 - RICOUR C. et NIHOUL FEKETE C.
Nutrition parentérale prolongée chez l'enfant.
Arch. franç. Pédiat., 1973, 30, 469.

- 94 - RICOUR C., MILLOT M., and BALSAN S.
Phosphorus depletion in children on long-term total parenteral nutrition.
Acta paediat. Scand. 1975, 64, 385.
- 95 - RUBIN E., and LIEBER C.S.
Fatty liver, alcoholic cirrhosis produced by alcohol in primates.
New Engl. J. Med. 1974, 290, 128.
- 96 - RYAN J.A., ABEL R.M., ABBOTT W.M., HOPKINS C.C., CHESNEY T McC., COLLEY R., PHILLIPS K., and FISCHER J.E.
Catheter complications in total parenteral nutrition.
New Engl. J. Med. 1974, 290, 757.
- 97 - SANDERSON I., DEITEL M.
Intravenous hyperalimentation without sepsis.
Surg. Gynec. Obstet. 1973, 135, 577.
- 98 - SCHULZE V.
Supraventricular arrhythmia caused by parenteral hyperalimentation.
J. amer. med. Ass. 1974, 228, 341.
- 99 - SILVIS S.E., and PARAGAS P.V.
Paresthesias, weakness, seizures, and hypophosphatemia in patients receiving hyperalimentation.
Gastroenterology. 1972, 62, 513.
- 100 - SHAW J.C.L.
Parenteral nutrition in the management of sick low birth weight infants.
Pediat. Clin. North Am. 1973, 20, 333.
- 101 - SHILS M.E.
Guidelines for total parenteral nutrition.
J. amer. med. Ass. 1972, 220, 1721.
- 102 - SMITH W., and BALISTRERI W.
Cavitating pulmonary infarct : An unusual complication of parenteral alimentation.
J. Pediat. 1973, 83, 1021.
- 103 - SNYDERMAN S.E.
Aminoacid requirements
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York 1974, John Wiley & Sons, Inc.

104 - STAHLMAN M.T.

Alimentation and growth patterns in small prematures and in infants with hyaline membrane disease
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.

105 - STEGINK L.D., BAKER G.L.

Infusion of protein hydrolysates in the newborn infant : Plasma aminoacids concentrations.
J. Pediat. 1971, 78, 595.

106 - STEGINK L.D.

Amino acid metabolism
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York 1974, John Wiley & Sons, Inc.

107 - STEIN H., and ISAACSON C.

Idiopathic cholestasis in the neonatal period.
Arch. Dis. Childh. 1962, 37, 63.

108 - STRIFE C.F., Mc DONALD B.M., RULEY E.J., Mc ADAMS A.J., and WEST C.D.

Shunt nephritis : The nature of the serum cryoglobulins and their relation to the complement profil.
J. Pediat. 1976, 88, 403.

109 - STURMAN J.A., GAUL G., and RAIHA N.C.

Absence of cystathionase in human fetal liver : Is cystine essential ?
Science. 1970, 169, 74.

110 - SWYER P.R.

Intravenous alimentation,
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.

111 - TOULOUKIAN R.J., and DOWNING S.E.

Cholestasis associated with long-term parenteral hyperalimentation.
Arch. Surg. 1973, 106, 58.

112 - TOULOUKIAN R.J.

Isoosmolar coma during parenteral alimentation with protein hydrolysate in excess of 4g/kg/j.
J. Pediat. 1975, 86, 270.

113 - TRAVIS S.F., SUGERMAN H.J., RUBERG R.L., DUDRICK S.J., DELIVORIA-PAPADOPOULOS M., MILLER L.D., and OSKI F.A.

Alterations of red-cell glycolytic intermediates and oxygen transport as a consequence of hypophosphatemia in patients receiving intravenous hyperalimentation.
New Engl. J. Med. 1971, 285, 763.

- 114 - WEINFELD I., WILEN S., YABEK S., RODRIGUEZ-TORRES R.
Total parenteral hyperalimentation.
Infants with chronic intractable diarrhea.
N.Y. St. J. Med. 1973, 15, 265.
- 115 - WHITE H.B., TURNER M.D., TURNER A.C., and MILLER R.C.
Blood lipid alterations in infants receiving intravenous fat-free
alimentation.
J. Pediat. 1973, 83, 305.
- 116 - WIGGER J.H.
Cholestasis in premature infants receiving total intravenous
alimentation.
Pediatric Pathology Club, Toronto, 1971.
- 117 - WILMORE D.W., GROFF D.B., BISHOP H.C., and DUDRICK S.J.
Total parenteral nutrition in infants with catastrophic gastro-
intestinal anomalies.
J. Pediat. Surg. 1969, 4, 181.
- 118 - WILMORE D.W., MOYLAN J.A., HELMKAMP G.M., and PRIUTT B.A.
Clinical evaluation of a 10% intravenous fat emulsion for parenteral
nutrition in thermally injured patients.
Ann. Surg. 1973, 178, 503.
- 119 - WINTERS R.W.
Suggested guidelines for the use of parenteral alimentation in
pediatrics,
in Winters R.W., and Hasselmeyer E.G., editors : Intravenous nutrition
in high risk infants, New York, 1974, John Wiley & Sons, Inc.
- 120 - WYRICK W.J., REA W.J., Mc CLELLAND R.N.
Rare complications with intravenous hyperosmotic alimentation.
J. amer. med. Ass. 1970, 211, 1697.

